



· 论 著 ·

# 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

平洁怡, 查海玲, 陈智慧, 刘心培, 蔡梦君, 杜丽雯, 栗翠英

南京医科大学第一附属医院超声诊断科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的: 探讨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系。方法: 研究对象为2016年1月—2022年10月南京医科大学第一附属医院收治的301例Luminal A型乳腺癌女性患者, 其中82例为淋巴结转移组, 219例为未转移组。采用单因素及多因素logistic回归分析患者临床病理学资料、肿块及腋窝淋巴结超声图像特征与腋窝淋巴结转移的相关性。结果: 单因素分析结果显示, 超声图像中肿块大小、形态、边缘及腋窝淋巴结超声图像中短径、长径/短径( $L/S < 2$ )、淋巴门结构消失、皮质厚度( $> 3$  mm)、血供类型(非淋巴门型)及血流(丰富)差异有统计学意义, 与淋巴结转移具有相关性( $P < 0.05$ ); 多因素logistic回归分析, 超声图像中的肿块大小( $OR=1.842, P=0.016$ )、淋巴结皮质厚度( $OR=2.649, P=0.036$ )、 $L/S$ ( $OR=0.354, P=0.007$ )及淋巴结血流( $OR=2.255, P=0.039$ )是Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素。结论: Luminal A型乳腺癌患者临床病理学及超声特征可以预测腋窝淋巴结转移, 为临床医师针对Luminal A型乳腺癌的治疗提供参考。

[关键词] 乳腺癌; 超声; Luminal A型; 腋窝淋巴结

中图分类号: R737.9; R445.1 文献标志码: A DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2023.05.004

## Association between clinicopathologic and ultrasonographic features of Luminal A breast cancer and axillary lymph node metastasis

PING Jieyi, ZHA Hailing, CHEN Zhihui, LIU Xinpei, CAI Mengjun, DU Liwen, LI Cuiying  
(Department of Ultrasonography, Nanjing Medical University First Hospital, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China)

Correspondence to: LI Cuiying E-mail: lynx\_ko@163.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship between clinicopathologic and ultrasonographic features of Luminal A breast cancer and axillary lymph node metastasis. **Methods:** In this study, a total of 301 female patients with Luminal A breast cancer confirmed by pathology in Nanjing Medical University First Hospital from January 2016 to October 2022 were selected, of whom 82 were in the lymph node metastasis group and 219 were in the non-metastasis group. The correlation between clinicopathological and ultrasonographic features of Luminal A breast cancer and axillary lymph node metastasis was determined by univariate and logistic regression analyses. **Results:** The results of univariate analysis showed statistically significant differences in size, shape, margin of tumor and short diameter, long diameter/short diameter ( $L/S < 2$ ), loss of lymphatic portal structures, cortical thickness ( $> 3$  mm), type of blood supply (non-lymphoid portal type) and vascularity of lymph node (abundant) between the two groups, which correlated with lymph node metastasis ( $P < 0.05$ ). Logistic regression analysis showed that size of the tumor ( $OR=1.842, P=0.016$ ), cortical thickness of lymph node ( $OR=2.649, P=0.036$ ),  $L/S$  ( $OR=0.354, P=0.007$ ) and vascularity of lymph node ( $OR=2.255, P=0.039$ ) were independent risk factors for axillary lymph node metastasis in Luminal A breast cancer. **Conclusion:** Clinicopathological and ultrasonographic features of patients with Luminal A breast cancer can predict axillary lymph node metastasis and provide a reference for clinicians in the treatment of Luminal A breast cancer.

[Key words] Breast cancer; Ultrasound; Luminal A; Lymph node metastasis

Luminal A型乳腺癌是乳腺癌中常见的一种类型, 根据2013年St. Gallen国际乳腺癌共识, 其为雌激素受体 (estrogen receptor, ER)  $>$

1%、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)  $\geq 20\%$ 、人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阴性、

基金项目: 江苏省人民医院临床能力提升工程医疗项目 (JSPH-MB-2022-5)

通信作者: 栗翠英 E-mail: lynx\_ko@163.com

Ki-67增殖指数 $<14\%$ 的乳腺癌<sup>[1]</sup>。Luminal A型乳腺癌作为所有乳腺癌中侵袭性最低的亚型，具有更低的远处复发率、更好的预后等特点<sup>[2]</sup>。腋窝淋巴结是乳腺癌首站转移区域，术前对淋巴结转移的预测影响着Luminal A型乳腺癌治疗方案的选择<sup>[3]</sup>。超声是评价腋窝淋巴结状态的首选方式<sup>[4]</sup>，但目前基于临床病理学及超声特征预测Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移影响因素的报道较少，本文旨在探讨Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的影响因素。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取2016年1月—2022年10月南京医科大学第一附属医院收治的301例Luminal A型乳腺癌女性患者作为研究对象，年龄30~91岁，平均年龄 $(54.76 \pm 12.45)$ 岁。根据腋窝淋巴结术后病理学检查结果分为转移组(82例)和未转移组(219例)。纳入标准：①经术后病理学检查确诊为乳腺癌且分子分型为Luminal A型；②影像学资料及临床资料保留完整；③术前未进行辅助化疗或放疗等相关治疗；④术中行前哨淋巴结活检或同侧腋窝淋巴结清扫术获得淋巴结情况。排除标准：①有乳腺癌治疗史；②有腋窝手术史；③多病灶且分子分型不同者。

### 1.2 仪器和方法

采用意大利Esaote公司的MyLab Twice彩色多普勒超声诊断仪，线阵探头频率为4~13 MHz。由2名工作经验丰富的超声诊断科医师对患者乳腺及腋窝进行充分全面扫查并记录乳腺肿块及腋窝淋巴结相关数值，意见不同时，商讨后达成一致。

临床病理学参数分析：①患者年龄， $\leq 45$ 或 $>45$ 岁；②Ki-67增殖指数。

乳腺肿块图像参数分析：①所在象限，外上象限或非外上象限；②大小<sup>[5]</sup>， $\leq 2$ 、2~5及 $>5$  cm；③形态，规则或不规则；④边缘，光整或不光整；⑤有无钙化；⑥生长方位，平行或非平行；⑦病灶后方回声，无改变、衰减、增

强及混合；⑧血流，参照Adler分级法<sup>[6]</sup>分为0~I、II~III级；⑨阻力指数(resistant index, RI)<sup>[7]</sup>， $RI > 0.7$ ， $RI \leq 0.7$ 。

淋巴结图像参数分析：①长径(L)/mm；②短径(S)/mm；③L/S<sup>[8]</sup>， $<2$ 或 $\geq 2$ ；④淋巴门结构是否存在；⑤皮质厚度<sup>[8]</sup>， $\leq 3$ 或 $>3$  mm；⑥淋巴结血供类型<sup>[9]</sup>，淋巴门型或非淋巴门型；⑦淋巴结血流，丰富或不丰富。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 26.0进行分析，双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。分类变量以 $n(\%)$ 表示，并用 $\chi^2$ 检验比较组间差异，若变量的理论频数低于5的单元格超过20%，则采用Fisher精确概率检验；连续型变量采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述，并用 $t$ 检验分析比较组间差异。将差异有统计学意义的变量进行多因素logistic回归分析筛选独立的影响因素。

## 2 结果

### 2.1 临床病理学特征与Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的相关性

患者年龄、Ki-67增殖指数组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ，表1)。

表1 临床病理学特征与Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的相关性

临床病理学参数	腋窝淋巴结转移		P值
	未转移	转移	
年龄/岁			0.897
$\leq 45$	55 (73.3)	20 (26.7)	
$> 45$	164 (72.6)	62 (27.4)	
Ki-67增殖指数	$8.61 \pm 2.39$	$8.72 \pm 2.70$	0.738

### 2.2 乳腺肿块超声特征与Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移相关性

肿块越大、形态不规则、边缘不光整者腋窝淋巴结转移率较高，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。肿块所在象限、有无钙化、生长方位、后方回声、血流分级、RI组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ，表2)。

表2 乳腺肿块超声特征与Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的相关性

超声图像参数	腋窝淋巴结转移		P值
	未转移	转移	
所在象限			0.284
外上象限	105 (70.0)	45 (30.0)	
非外上象限	114 (75.5)	37 (24.5)	
大小/cm			<0.001
≤2	139 (80.3)	34 (19.7)	
>2~5	76 (66.7)	38 (33.3)	
>5	4 (28.6)	10 (71.4)	
形态			0.026
规则	25 (89.3)	3 (10.7)	
不规则	194 (71.1)	79 (28.9)	
边缘			0.008
光整	40 (88.9)	5 (11.1)	
不光整	179 (69.9)	77 (30.1)	
钙化			0.724
无	153 (72.2)	59 (27.8)	
有	66 (74.2)	23 (25.8)	
生长方位			0.586
平行	154 (73.7)	55 (26.3)	
非平行	65 (70.7)	27 (29.3)	
后方回声			0.333
无改变	154 (74.0)	54 (26.0)	
衰减	51 (68.9)	23 (31.1)	
增强	9 (90)	1 (10)	
混合	5 (55.6)	4 (44.4)	
血流分级			0.342
0~I	57 (77.0)	17 (23.0)	
II~III	162 (71.4)	65 (28.6)	
RI			0.140
≤0.7	125 (76.2)	39 (23.8)	
>0.7	94 (68.6)	43 (31.4)	

### 2.3 淋巴结超声特征与Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移相关性

短径、L/S<2、淋巴门结构消失、皮质

厚度>3 mm、非淋巴门型血供及血流丰富者腋窝淋巴结转移率较高, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。淋巴结L差异无统计学意义 ( $P>0.05$ , 表3)。

表3 淋巴结超声特征与Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的相关性

淋巴结超声图像参数	腋窝淋巴结转移		P值
	未转移	转移	
淋巴结L/mm	16.18 ± 5.91	15.55 ± 6.37	0.420
淋巴结S/mm	5.71 ± 1.86	6.76 ± 3.46	0.010
L/S			<0.001
<2	28 (50.9)	27 (49.1)	
≥2	191 (77.6)	55 (22.4)	
淋巴门结构			<0.001
存在	217 (75.1)	72 (24.9)	
消失	2 (16.7)	10 (83.3)	
皮质厚度/mm			0.001
≤3	204 (75.8)	65 (24.2)	
>3	15 (46.9)	17 (53.1)	
血供类型			<0.001
淋巴门型	215 (76.0)	68 (24.0)	
非淋巴门型	4 (22.2)	14 (77.8)	
血流			<0.001
不丰富	196 (78.4)	54 (21.6)	
丰富	23 (45.1)	28 (54.9)	

### 2.4 Logistic回归模型分析

将上述有统计学意义的参数纳入多因素logistic分析后, 肿块大小、淋巴结皮质厚度、L/S及淋巴结血流丰富程度是Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ , 表4), 典型患者图像见图1、2。

表4 临床病理学、肿块及淋巴结超声特征与Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移相关性的logistic回归分析

特征	P值	OR值	OR的95% CI
大小	0.016	1.842	1.119~3.030
皮质厚度	0.036	2.649	1.068~6.571
L/S	0.007	0.354	0.166~0.752
淋巴结血流	0.039	2.255	1.041~4.885

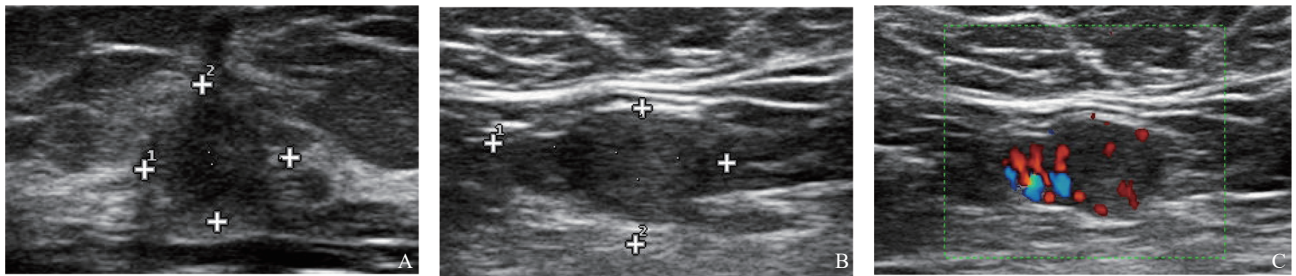


图1 典型患者1（患者，女性，65岁，腋窝淋巴结阳性）肿块及淋巴结的超声图像

A: 超声描述为左乳低回声肿块，大小11 mm×11 mm，形态不规则，边缘不光整，非平行于皮肤，内未见明显钙化，后方回声无改变；B: 左侧腋窝淋巴结淋巴门消失，大小19 mm×10 mm，转移可能；C: 左侧腋窝淋巴结非淋巴门型血供，血流丰富。

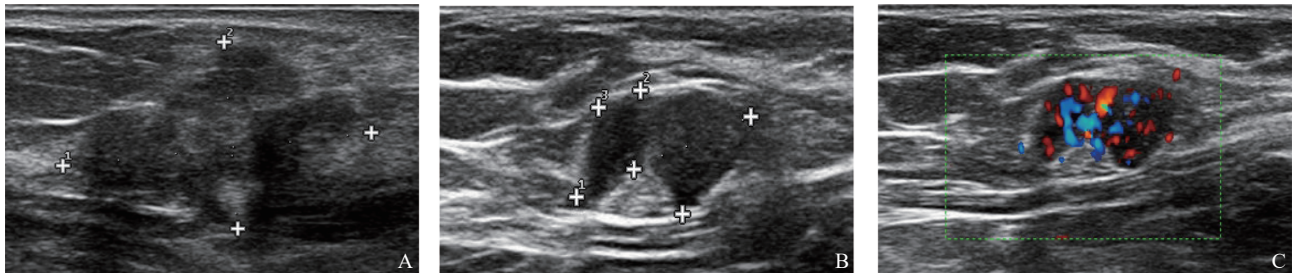


图2 典型患者2（患者，女性，48岁，腋窝淋巴结阳性）肿块及淋巴结的超声图像

A: 超声描述为左乳低回声肿块，大小27 mm×12 mm，形态不规则，边缘不光整，平行于皮肤，内未见明显钙化，后方回声无改变；B: 左侧腋窝淋巴结转移可能，大小16 mm×9 mm，皮质厚约5 mm；C: 左侧腋窝淋巴结非淋巴门型血供，血流丰富。

### 3 讨 论

Luminal A型乳腺癌是生物学上侵袭性最低的乳腺癌亚型，Luminal A型乳腺癌5年生存率高达92%<sup>[10]</sup>。Luminal A型乳腺癌激素受体表达高，内分泌治疗效果好，但Sun等<sup>[11]</sup>的研究显示，Luminal A型乳腺癌患者如果有淋巴结转移，应接受化疗。准确评估腋窝淋巴结状态是乳腺癌分期及治疗的重要依据。腋窝淋巴结清扫术和前哨淋巴结活检是评估淋巴结状态的金标准<sup>[12]</sup>，然而这两种方法属于侵入性检查且会导致一些并发症，如淋巴结水肿或腋窝网状综合征<sup>[13]</sup>。超声检查作为临床应用广泛的腋窝分期工具之一，具有无创、无辐射、成本低、操作简单等优点<sup>[14]</sup>。本文旨在分析研究Luminal A型乳腺癌临床病理学及超声特征术前评估腋窝淋巴结状态，辅助临床医师制订更合适的个体化治疗方案。

本研究发现，肿块大小、淋巴结皮质厚度、L/S和淋巴结血流丰富与否是Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素。乳腺癌原发灶的大小是对其进行分期的重要指标，原发灶越

大，其脉管侵犯的概率越大，发生淋巴结转移的概率也越高<sup>[15]</sup>。既往研究<sup>[16-17]</sup>表明，Luminal A型乳腺癌淋巴结转移与肿瘤大小直接相关，并且影响患者的生存率，直径越大的肿瘤越可能发生腋窝淋巴结转移，与本研究结果一致。

超声检查作为评估腋窝淋巴结直观、敏感的手段之一，分析腋窝淋巴结超声图像可以有效地预测其是否转移<sup>[18]</sup>。淋巴结短径、L/S、皮质厚度、淋巴门结构是否存在及淋巴结血流常作为超声诊断腋窝淋巴结转移的评价指标<sup>[19]</sup>。Guo等<sup>[8]</sup>证明皮质厚度>3 mm的淋巴结更有可能是转移性淋巴结，故本研究以3 mm为界值且证实皮质厚度>3 mm是Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素，这可能是由于癌细胞最先由输入淋巴管进入，种植在淋巴结皮质的淋巴窦内，随后出现皮质弥漫性增厚，最终侵入实质，导致淋巴门结构移位或消失<sup>[20]</sup>。此外，乳腺癌细胞可以释放血管内皮生长因子，它可以诱导肿瘤周围及淋巴结中淋巴系统的重塑，从而促进癌细胞通过淋巴管侵入淋巴结<sup>[21]</sup>。血管内皮生长因子还可以促进血管形成，导致淋巴结内血管数量、形态及分布发生改变<sup>[22]</sup>，故转移性淋巴结

中血流通常较丰富, 从而有利于肿瘤生长, 这与本研究中淋巴结血流丰富者淋巴结更易转移的结果相符合。本研究证实 $L/S < 2$ 也是Luminal A型乳腺癌腋窝淋巴结转移的独立影响因素之一, 随着淋巴结受累时间延长, 淋巴结结构被破坏, 呈现椭圆形或圆形, 因而 $L/S$ 常小于2。

本研究存在一定局限性: ① 回顾性、单中心研究存在偏倚, 且样本量有待进一步扩大; ② 术前超声评估淋巴结可能与术中所见淋巴结情况不一致; ③ 未对肿瘤病理学类型进行分析; ④ 超声检查作为一种高度依赖于操作者的技术, 不同的超声科医师得出的图像分析结果可能有所差异。

综上, Luminal A型乳腺癌患者中, 肿块越大、淋巴结皮质厚度 $> 3 \text{ mm}$ 、 $L/S < 2$ 及淋巴结血流丰富者更易发生腋窝淋巴结转移。本研究结果一定程度上能帮助超声科医师提高评估乳腺癌患者腋窝淋巴结状态的准确度, 有助于临床医师制订更佳的诊疗方案。

#### [参 考 文 献]

- [ 1 ] GOLDHIRSCH A, WINER E P, COATES A S, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013 [ J ] . *Ann Oncol*, 2013, 24(9): 2206–2223.
- [ 2 ] CHO N. Molecular subtypes and imaging phenotypes of breast cancer [ J ] . *Ultrasonography*, 2016, 35(4): 281–288.
- [ 3 ] 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.
- [ 4 ] MARINO M A, AVENDANO D, ZAPATA P, et al. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools [ J ] . *Oncologist*, 2020, 25(2): e231–e242.
- [ 5 ] XIONG J J, ZUO W, WU Y, et al. Ultrasonography and clinicopathological features of breast cancer in predicting axillary lymph node metastases [ J ] . *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 1155.
- [ 6 ] ADLER D D, CARSON P L, RUBIN J M, et al. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings [ J ] . *Ultrasound Med Biol*, 1990, 16(6): 553–559.
- [ 7 ] PETERS-ENGL C, MEDL M, LEODOLTER S. The use of colour-coded and spectral Doppler ultrasound in the differentiation of benign and malignant breast lesions [ J ] . *Br J Cancer*, 1995, 71(1): 137–139.
- [ 8 ] GUO Q, DONG Z W, JIANG L X, et al. Assessing whether morphological changes in axillary lymph node have already occurred prior to metastasis in breast cancer patients by ultrasound [ J ] . *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(11): 1674.
- [ 9 ] 陈智慧, 查海玲, 蔡梦君, 等. HER2<sup>+</sup>乳腺癌超声特征预测腋窝淋巴结转移价值分析 [ J ] . *肿瘤影像学*, 2022, 31(4): 419–424.
- [ 10 ] YANG Z J, YU Y, HOU X W, et al. The prognostic value of node status in different breast cancer subtypes [ J ] . *Oncotarget*, 2017, 8(3): 4563–4571.
- [ 11 ] SUN Y D, LIU X F, CUI S D, et al. The inconsistency of molecular subtypes between primary foci and metastatic axillary lymph nodes in Luminal A breast cancer patients among Chinese women, an indication for chemotherapy? [ J ] . *Tumour Biol*, 2016, 37(7): 9555–9563.
- [ 12 ] GIULIANO A E, HUNT K K, BALLMAN K V, et al. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial [ J ] . *JAMA*, 2011, 305(6): 569–575.
- [ 13 ] AGOSTINI F, ATTANASI C, BERNETTI A, et al. Web axillary pain syndrome—literature evidence and novel rehabilitative suggestions: a narrative review [ J ] . *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(19): 10383.
- [ 14 ] 李盼, 王云月, 阮骊韬. 乳腺癌患者临床病理及超声特征与同侧腋窝淋巴结转移的关系 [ J ] . *实用肿瘤杂志*, 2022, 37(5): 418–423.
- [ 15 ] TSENG H S, CHEN L S, KUO S J, et al. Tumor characteristics of breast cancer in predicting axillary lymph node metastasis [ J ] . *Med Sci Monit*, 2014, 20: 1155–1161.
- [ 16 ] DE OLIVEIRA FILHO H R, DÓRIA M T, PIATO J R, et al. Criteria for prediction of metastatic axillary lymph nodes in early-stage breast cancer [ J ] . *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2015, 37(7): 308–313.
- [ 17 ] MIN S K, LEE S K, WOO J, et al. Relation between tumor size and lymph node metastasis according to subtypes of breast cancer [ J ] . *J Breast Cancer*, 2021, 24(1): 75–84.
- [ 18 ] DRUKKER K, GIGER M, MEINEL L A, et al. Quantitative ultrasound image analysis of axillary lymph node status in breast cancer patients [ J ] . *Int J CARS*, 2013, 8(6): 895–903.
- [ 19 ] YOU S, KANG D K, JUNG Y S, et al. Evaluation of lymph node status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: comparison of diagnostic performance of ultrasound, MRI and <sup>18</sup>F-FDG PET/CT [ J ] . *Br J Radiol*, 2015, 88(1052): 20150143.
- [ 20 ] GILLOT L, BAUDIN L, ROUAUD L, et al. The pre-metastatic niche in lymph nodes: formation and characteristics [ J ] . *Cell Mol Life Sci*, 2021, 78(16): 5987–6002.
- [ 21 ] YAO G Y, HE P, CHEN L J, et al. MT1-MMP in breast cancer: induction of VEGF-C correlates with metastasis and poor prognosis [ J ] . *Cancer Cell Int*, 2013, 13(1): 98.
- [ 22 ] ZHAO Y C, NI X J, WANG M H, et al. Tumor-derived VEGF-C, but not VEGF-D, promotes sentinel lymph node lymphangiogenesis prior to metastasis in breast cancer patients [ J ] . *Med Oncol*, 2012, 29(4): 2594–2600.
- [ 23 ] CHEN X, HE Y J, WANG J W, et al. Feasibility of using negative ultrasonography results of axillary lymph nodes to predict sentinel lymph node metastasis in breast cancer patients [ J ] . *Cancer Med*, 2018, 7(7): 3066–3072.

(收稿日期: 2023-06-29 修回日期: 2023-07-30)