



· 论 著 ·

外周血淋巴细胞亚群及病灶MRI特征辅助诊断乳腺癌ALN转移价值研究

包丰昌¹, 王贇霞^{2,3}, 马 蕾^{2,3}, 雷平冲¹, 谭红娜^{2,3}

1. 河南省人民医院血液内科, 河南 郑州 450003;
2. 河南省人民医院医学影像科, 河南 郑州 450003;
3. 河南大学人民医院医学影像科, 河南 郑州 450003

[摘要] 目的: 探讨外周血淋巴细胞亚群及病灶磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)特征与乳腺癌腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)转移的相关性及其辅助提高ALN转移诊断准确度的价值。方法: 回顾并分析348例乳腺癌外周血淋巴细胞亚群及其MRI特征, 根据患者ALN外科评价结果将其分为ALN转移组和无转移组。分析临床病理学、外周血淋巴细胞亚群及乳腺MRI特征在两组患者中的差异, 采用logistic回归分析乳腺癌ALN转移的独立影响因素, 并采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价其诊断效能。结果: 348例乳腺癌患者中ALN转移者103例和无转移者245例; 多发病灶、人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性、Ki-67增殖指数>20%及淋巴管血管侵犯的患者易出现ALN转移($P<0.05$)。总T淋巴细胞绝对数和细胞毒性T淋巴细胞绝对数在转移组患者中明显减低, 且差异均有统计学意义(P 分别为0.044和0.023)。MRI上病灶越大的患者越易发生ALN转移, 且在两组患者中差异有统计学意义($P<0.001$); 按照MRI形态学诊断标准, 本研究中共检出可疑ALN转移患者146例(42.0%), 其诊断的灵敏度、特异度和准确度分别为77.7%、73.1%和74.4%。临床病理学特征及病灶MRI特征、淋巴结MRI形态学特征及两者联合3种方法诊断ALN转移的AUC分别为0.761、0.755和0.851。结论: 外周血淋巴细胞亚群及病灶MRI特征与乳腺癌ALN转移有一定的相关性; 临床病理学特征及病灶的MRI特征有助于提高乳腺癌ALN转移诊断的准确度。

[关键词] 乳腺癌; 腋窝淋巴结; 淋巴细胞亚群; 磁共振成像

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2022.04.013

中图分类号: R737.9; R445.2 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2022)04-425-09

Study on the added diagnostic value of peripheral blood lymphocyte subsets and MRI features for ALN metastasis in breast cancer

BAO Fengchang¹, WANG Yunxia^{2,3}, MA Lei^{2,3}, LEI Pingchong¹, TAN Hongna^{2,3}
(1. Department of Hematology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China;
2. Department of Radiology, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China;
3. Department of Radiology, People's Hospital of Henan University, Zhengzhou 450003, Henan Province, China)

Correspondence to: TAN Hongna E-mail: natan2000@126.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlations of peripheral blood lymphocyte subsets and magnetic resonance imaging (MRI) features with axillary lymph node (ALN) metastasis of breast cancer and the value of improving the diagnosis accuracy of ALN metastasis. **Methods:** The data of peripheral blood lymphocyte subsets and MRI characteristics of 348 patients with breast cancer were retrospectively analyzed, and the patients were divided into lymph node metastasis group and non-metastasis group according to the results of surgical evaluation of ALNs. The differences in clinicopathology, peripheral blood lymphocyte subsets and breast MRI between the two groups were analyzed, and the independent factors of ALN of breast cancer were analyzed by logistic regression, and the diagnostic efficiency was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Among the 348 breast cancer patients, 103 patients had ALN metastasis and 245 patients had no metastasis; and patients with multiple lesions, positive human epidermal growth factor receptor 2 (HER2), Ki-67 proliferation index >20% and lymphovascular invasion were more likely to have ALN metastasis ($P<0.05$). The absolute numbers of total T lymphocytes and toxic T lymphocytes were decreased statistically in ALN metastasis group (P were 0.044 and 0.023, respectively). On MRI, patients with larger lesion size were more

基金项目: 河南省自然科学基金(202300410081)

通信作者: 谭红娜 E-mail: natan2000@126.com

likely to have ALN metastasis ($P < 0.001$); for MRI morphological diagnostic criteria, 146 (42.0%) patients with suspected ALN metastasis were detected in our study, and the sensitivity, specificity and accuracy were 77.7%, 73.1% and 74.4%, respectively. For diagnosis of ALN metastasis, the AUCs of the methods of clinicopathology and lesion MRI, MRI morphological diagnostic criteria and the combined were 0.761, 0.755 and 0.851, respectively. **Conclusion:** The clinicopathology, peripheral blood lymphocyte subsets and lesion MRI features were correlated with ALN metastasis in breast cancer, and clinicopathological and lesion MRI features are helpful to improve the accuracy of diagnosis of ALN metastasis.

[**Key words**] Breast cancer; Axillary lymph node; Lymphocyte subset; Magnetic resonance imaging

乳腺癌是当前威胁女性身心健康最常见的恶性肿瘤, 其发病率和死亡率逐年增加^[1]。腋窝淋巴结 (axillary lymph node, ALN) 转移与否是影响乳腺癌患者治疗方案选择、临床分期及预后评估的重要因素, 也是患者术后选择辅助治疗方案的重要依据^[2-3]。ALN清扫及前哨淋巴结活检术已成为乳腺癌ALN评价的标准处理模式, 但两者术后仍不可避免地存在诸如患侧上肢水肿、麻木与感觉异常及肩关节活动障碍等难以处理的并发症^[4-5]。研究^[6-7]表明, 乳腺癌患者存在广泛的免疫功能低下或免疫失调, 且患者免疫功能的变化与肿瘤进展及淋巴结转移有关。乳腺动态增强磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 和弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 均可用于ALN的术前评价, 但诊断效能差异较大, 尤其是对较小的ALN诊断效能较低^[8]。外周血淋巴细胞亚群及病灶MRI特征能否提高乳腺癌ALN转移诊断的准确度有待进一步研究。本研究回顾并分析乳腺癌患者的外周血淋巴细胞亚群及病灶乳腺MRI特点, 旨在探讨其对提高乳腺MRI诊断ALN转移的价值。

1 资料和方法

1.1 临床资料

回顾并分析2017年1月—2020年12月经河南省人民医院手术后病理学检查证实为非特殊类型乳腺癌患者的初诊外周血淋巴细胞亚群及乳腺MRI检查资料。研究方案经医院伦理委员会批准并豁免患者知情同意。患者纳入标准: ① 首次经手术或穿刺病理学检查证实为非特殊类型乳腺癌的住院患者, 且均有完整的ALN外科评价结果 (ALN清扫术或前哨淋巴结活检

术); ② 术前均常规行外周血淋巴细胞亚群免疫分析及乳腺MRI检查的患者; ③ 术后组织学标本均行免疫组织化学检查进一步评价雌激素受体 (estrogen receptor, ER)、孕激素受体 (progesterone receptor, PR)、人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 及Ki-67增殖指数情况, 且HER2结果为2+的患者均行荧光原位杂交 (fluorescence *in situ* hybridization, FISH) 进一步评价HER2基因扩增情况。排除标准: ① 年龄 < 18 岁的乳腺癌患者, 或处于孕期或哺乳期的乳腺癌患者; ② 临床资料不全或术前有乳腺癌放疗等治疗史的患者; ③ 术前合并有血液系统疾病的患者。本研究中共348例患者入组, 临床上所有患者均因发现乳房肿块而就诊, 病程最长不超过15年。

1.2 检查方法

外周血淋巴细胞亚群免疫分析主要是在美国BD公司FACS Calibur流式细胞仪上实现, 试剂为BD公司四色荧光标记抗体, 标本为受检者含EDTA-K2抗凝的3 mL空腹静脉血, 具体操作方法参考BD四色淋巴细胞亚群分析操作说明书。乳腺MRI检查采用美国GE公司Discovery 750 3.0 T MRI扫描仪, 患者俯卧于专用的乳腺相控阵表面线圈上, 双侧乳房自然悬垂于线圈洞穴内; 检查前先用12 G静脉留置针建立静脉通道。增强扫描采用动态增强Vibrant 3D序列, 重复时间 (repetition time, TR) 3.9 ms, 回波时间 (echo time, TE) 1.7 ms, 层厚1.3 mm, 扫描层数为128; 共扫描8次, 每次扫描时间约1 min, 第1次扫描均为不注射对比剂的蒙片扫描; 第1次扫描结束后, 用高压注射器快速注射对比剂钆喷替酸葡甲胺 (Gd-DTPA), 剂量0.2 mmol/kg, 速率2.0 mL/s, 于10 s内快速推注, 继而快速推注

10 mL生理盐水冲管, 然后再扫描7次。DWI扫描序列采用单次激发平面回波成像技术, 弥散敏感系数 b 值为 800 s/mm^2 。原始图像传至ADW 4.6图像后处理工作站上, 感兴趣区选在病变强化最明显的区域, 避开囊变坏死区, 绘制出时间-信号强度曲线 (time-signal intensity curve, TIC)。

1.3 临床、外周血淋巴细胞亚群及MRI数据收集

临床资料通过我院HIS系统进入电子病历系统收集, 包括患者的年龄、家族史、月经史、病灶位置、淋巴管血管侵犯、病理学Scarf-Bloom-Richardson (SBR) 分级、ER、PR、HER2、Ki-67增殖指数等。患者外周血淋巴细胞亚群分析主要包括B细胞、T细胞、辅助T细胞、细胞毒性T淋巴细胞、比值、NK及淋巴细胞绝对数、总T淋巴细胞绝对数、辅助T淋巴细胞绝对数、细胞毒性T淋巴细胞绝对数、B淋巴细胞绝对数、NK细胞绝对数等12项。所有患者的MRI图像均由2名从事乳腺影像学诊断5年以上的放射科医师在不知病理学检查结果的情况下进行分析解读, 征象描述参照美国放射学会 (American College of Radiology, ACR) 推荐的乳腺影像

报告和数据系统 (Breast Imaging Reporting and Data System, BI-RADS) [9], 达成一致后予以记录。MRI分析结果主要包括两部分内容, 一是乳腺癌灶的MRI特征, 包括病灶的大小、强化类型、TIC类型及腺体实质背景强化 (background parenchymal enhancement, BPE) 等, 因灶点状强化在乳腺癌灶的强化类型中较少见, 故将病变强化类型分成肿块强化和非肿块强化两种类型; 二是基于MRI标准评价ALN的结果, 主要参考指标是淋巴结的大小、形状、强化情况等, 也就是在MRI增强图像上表现为腋窝单发或多发淋巴结门消失的、圆形不均匀强化的肿大淋巴结 (短径 $\geq 10 \text{ mm}$), 或多个淋巴结门消失的、圆形不均匀强化的小淋巴结 (短径 $< 10 \text{ mm}$)、且DWI上为高信号的ALN判定为转移性ALN (图1) [9], 否则为ALN未转移。此外, 为便于统计分析, 将患者年龄分为 ≤ 40 岁组和 > 40 岁组, ER分为低表达 ($\leq 10\%$) 组和高表达 ($> 10\%$) 组, PR及Ki-67增殖指数均以20%为界分为低 ($\leq 20\%$) 和高 ($> 20\%$) 两组 [10-11], 且所有数据均记录于Excel表格中。

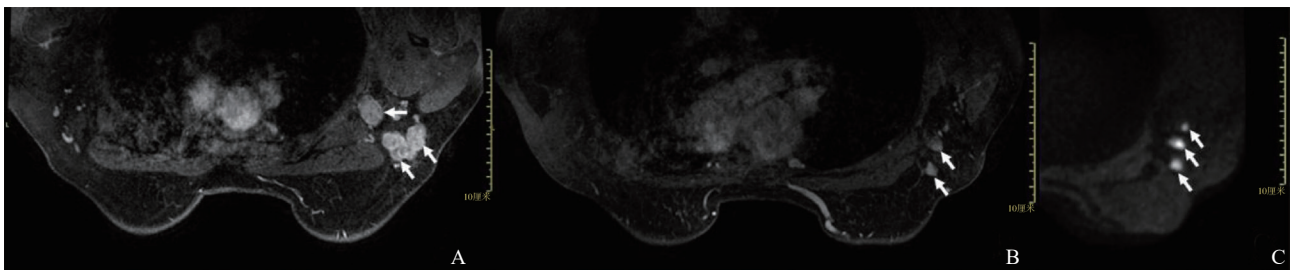


图1 MRI诊断乳腺癌ALN转移形态学标准

A: MRI增强图像上表现为腋窝单发或多发淋巴结门消失的、圆形不均匀强化的肿大淋巴结 (短径 $\geq 10 \text{ mm}$) 认为是ALN可疑转移 (箭头所示); B、C: MRI增强图像上表现为腋窝多个淋巴结门消失的、圆形不均匀强化的小淋巴结 (短径 $< 10 \text{ mm}$), 且DWI上为高信号的ALN判定为转移性ALN (箭头所示)。

1.4 统计学处理

统计学分析采用SPSS 26.0软件, 定量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的以中位数 (下四分位数~上四分位数) 的形式来表示, 采用Mann-Whitney U 检验; 分类变量采用 χ^2 检验; 多因素分析采用二元logistic回归分析, 诊断效能评价采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC)

曲线的曲线下面积 (area under curve, AUC)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

348例乳腺癌患者均为女性, 年龄26~79岁, 平均 (48.8 ± 9.7) 岁, 其中ALN转

移患者103例(29.60%), 无ALN转移者245例(70.40%)。比较两组患者的一般情况(表1), 多发病灶、HER2阳性、Ki-67增殖指数>20%及淋巴管血管侵犯的患者更容易出现ALN转移, 且差异均有统计学意义($P<0.05$); 而年龄、家族史、月经史、病灶位置、病理学分级、ER及PR等指标在两组患者中差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 外周血淋巴细胞亚群与乳腺癌ALN转移的相关性

348例患者术前外周血淋巴细胞亚群免疫分析情况见表2, 转移组的总T淋巴细胞绝对数和细胞毒性T淋巴细胞绝对数均较无转移组降低, 分别为1 195(968.0~1 450.0)、402(288.0~559.0)和1 263(1 037.0~1 516.0)、460(337.0~608.5), 且差异均有统计学意义(P 分别为0.044和0.023); 而其余指标在两组间差异均无统计学意义($P>0.05$, 图2)。

2.3 病灶MRI特征与乳腺癌ALN转移的相关性

分析348例患者乳腺病灶MRI特征在两组患者中的差异, 研究结果显示, 病灶大小在转移组和无转移组的中位数分别为24和19 mm, 且在两组患者中差异有统计学意义($P<0.001$), 而病灶的强化类型、TIC及BPE类型则在两组患者间差异均无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

表1 乳腺癌ALN转移的一般资料分析

项目	ALN转移		转移率	χ^2 值	P值
	有 (n=103)	无 (n=245)			
年龄/岁				0.031	0.861
≤40	21	52	28.77%		
>40	82	193	29.82%		
家族史*				0.011	0.918
有	3	5	37.50%		
无	100	240	29.41%		
月经史				0.043	0.836
正常	58	135	30.05%		
绝经	45	110	29.03%		
病灶数目				5.920	0.015
单发	65	186	25.90%		
多发	38	59	39.18%		
病灶位置				0.662	0.416
左侧	51	133	27.72%		
右侧	52	112	31.71%		
病理学分级				3.587	0.166
SBR 1级	1	11	8.33%		
SBR 2级	59	148	28.50%		
SBR 3级	43	86	33.33%		
ER				0.046	0.831
≤10%	34	78	30.36%		
>10%	69	167	29.24%		
PR				1.328	0.249
≤20%	62	131	32.12%		
>20%	41	114	26.45%		
HER2				6.383	0.012
阴性	74	205	26.52%		
阳性	29	40	42.03%		
Ki-67				5.436	0.020
≤20%	30	104	22.39%		
>20%	73	141	34.11%		
淋巴管血管				43.082	<0.001
有	56	47	54.37%		
无	47	198	19.18%		

*: 针对 χ^2 检验四格表中1个单元格的期望值小于5统计量进行了连续性修正。

表2 外周血淋巴细胞亚群与乳腺癌ALN转移相关性分析

项目	ALN转移		t/Z值	P值
	有 (n=103)	无 (n=245)		
辅助T细胞*	40.063 2 ± 6.923 9	39.659 8 ± 7.225 6	0.481	0.631
B细胞	11.38 (9.05~14.78)	10.85 (8.48~13.74)	-1.292	0.196
T细胞	69.87 (63.42~75.04)	70.55 (64.74~76.32)	-0.957	0.339
细胞毒性T淋巴细胞	24.66 (19.66~30.01)	25.75 (20.33~32.03)	-1.426	0.154
比值	1.72 (1.28~2.06)	1.6 (1.14~2.08)	-1.021	0.307
NK	16.84 (11.04~24.05)	16.22 (11.86~22.450)	-0.117	0.907
淋巴细胞绝对数	1 738 (1 408~2 096)	1 838 (1 528~2 144)	-1.523	0.128
总T淋巴细胞绝对数	1 195 (968~1 450)	1 263 (1 037~1 516)	-2.011	0.044
辅助T淋巴细胞绝对数	704 (549~886)	711 (548~874)	-0.821	0.412
细胞毒性T淋巴细胞绝对数	402 (288~559)	460 (337~608)	-2.266	0.023
B淋巴细胞绝对数	194 (135~285)	196 (143~264)	-0.168	0.867
NK细胞绝对数	242 (186~398)	300 (192~434)	-1.088	0.277

*: SW正态性检验得出非正态分布。

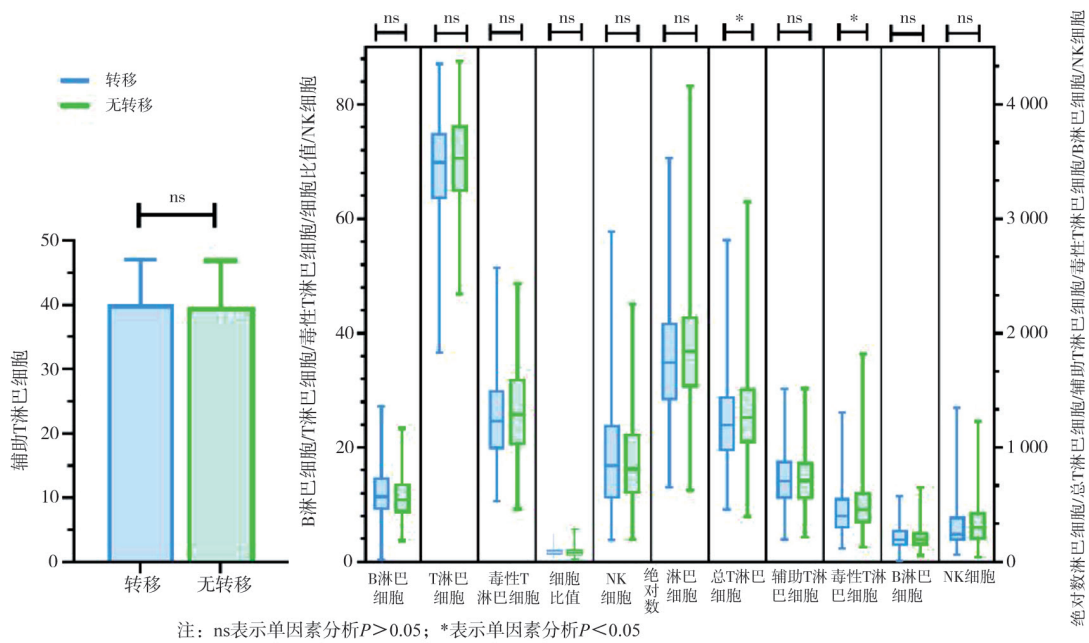


图2 外周血淋巴细胞亚群与乳腺癌ALN转移的相关性分析柱状图

柱状图显示总T淋巴细胞绝对数和细胞毒性T淋巴细胞绝对数在ALN转移组和无转移组中差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，其他指标差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表3 MRI特征与乳腺癌ALN转移相关性分析

项目	ALN转移		转移率	χ^2/Z 值	P值
	有 (n=103)	无 (n=245)			
大小/mm*	24 (18~35)	19 (14~25)		-4.579	<0.001*
强化类型					
肿块	87	217	28.62%	1.107	0.293
非肿块	16	28	36.40%		
TIC					
I型	15	22	40.50%	3.513	0.173
II型	32	96	25.00%		
III型	56	127	30.60%		
BPE					
无强化	21	35	37.50%	4.754	0.191
轻度强化	55	132	29.40%		
中等强化	26	66	28.30%		
明显强化	1	12	7.70%		

*: 经SW正态性检验得出非正态分布。

2.4 乳腺癌ALN转移的独立影响因素分析

对筛选出来有统计学意义的临床病理学、外周血淋巴细胞亚群及病灶MRI等特征行二元logistic回归分析，结果表明，HER2阳性、淋巴管血管侵犯及病灶大小是乳腺癌ALN转移的独立影响因素，其比值比 (odds ratio, OR) 分别为2.239、4.223和1.044 (表4)。

2.5 乳腺癌ALN转移的ROC曲线分析

按照MRI形态学诊断标准，本研究中共检出可疑ALN转移患者146例 (42.0%)，无淋巴结转移患者202例 (58.0%)，其诊断的灵敏度、特异度和准确度分别为77.7%、73.1%和74.4%。将MRI形态学诊断标准作为ALN转移的一个独立影响因素，与HER2、淋巴管血管侵犯及病灶大小进行二元logistic回归分析 (表5)，结果显示，HER2、淋巴管血管侵犯、MRI诊断标准及病灶大小是乳腺癌ALN转移的显著独立影响因素 (图3)。临床病理学及病灶MRI特征、淋巴结MRI形态学诊断标准及两者联合3种方法的诊断效能见表6，其AUC分别为0.761、0.755和0.851 (图4)。

表4 乳腺癌ALN转移临床病理、外周血淋巴细胞亚群及病灶MRI特征logistic回归

项目	B	S.E.	Wald	DF	P值	OR (95% CI)
病灶数目						
多发	0.508	0.300	2.866	1	0.090	1.661 (0.923~2.990)
单发	0					1
HER2						
阳性	0.806	0.319	6.402	1	0.011	2.239 (1.199~4.181)
阴性	0					1
Ki-67增殖指数						
>20%	0.480	0.291	2.724	1	0.099	1.617 (0.914~2.860)
≤20%	0					1
淋巴管血管侵犯						
有	1.441	0.278	26.762	1	<0.001	4.223 (2.447~7.289)
无	0					1
总T淋巴细胞绝对数	0	0.001	0.002	1	0.964	1 (0.999~1.001)
细胞毒性T淋巴细胞绝对数	-0.001	0.001	0.849	1	0.357	0.999 (0.997~1.001)
大小/mm	0.043	0.013	11.199	1	0.001	1.044 (1.018~1.071)
常量	-2.566	0.588	19.067	1	0	0.077

注: logistic多因素分析采用输入法筛选自变量, $P < 0.05$ 纳入回归方程。

表5 乳腺癌ALN转移多因素二元logistic回归分析

项目	B	S.E.	Wald	DF	P值	OR (95% CI)
HER2						
阳性	0.929	0.356	6.792	1	0.009	2.531 (1.259~5.088)
阴性	0					1
淋巴管血管侵犯						
有	1.690	0.321	27.739	1	<0.001	5.419 (2.889~10.162)
无	0					1
MRI标准						
有转移	2.303	0.320	51.864	1	<0.001	10.009 (5.347~18.735)
无转移	0					1
大小/mm	0.030	0.014	4.669	1	0.031	1.03 (1.003~1.058)
常量	-3.591	0.435	68.232	1	0	0.028

注: logistic多因素分析采用输入逐步回归筛选自变量, $P < 0.05$ 纳入回归方程。

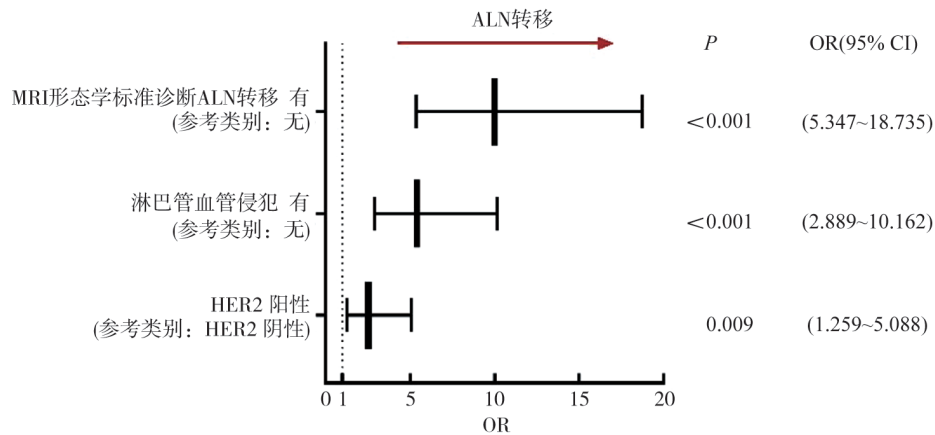


图3 乳腺癌ALN转移独立影响因素的森林图

森林图显示HER2阳性、淋巴管血管侵犯及MRI形态学标准诊断ALN转移是乳腺癌ALN转移的独立影响因素。

表6 乳腺癌ALN转移诊断效能比较

分组	灵敏度	特异度	AUC	95% CI
临床病理学及病灶MRI特征	76.8%	67.4%	0.761	0.704~0.818
MRI形态学标准	77.7%	73.1%	0.755	0.698~0.813
两者联合	72.7%	82.2%	0.851	0.807~0.895

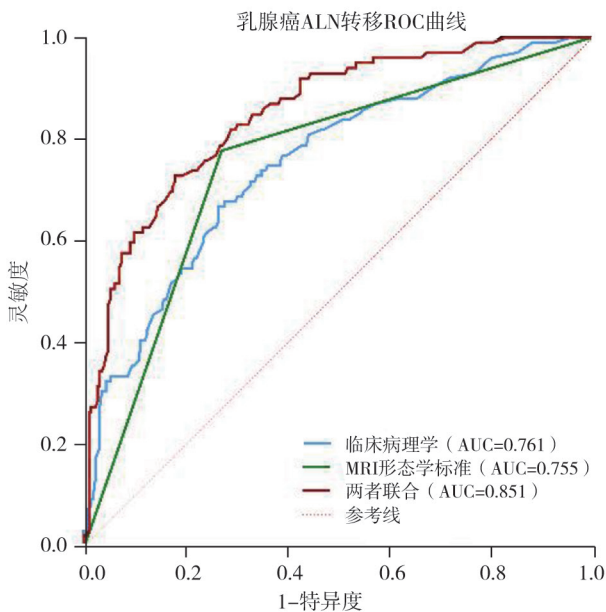


图4 乳腺癌ALN诊断效能比较ROC曲线

ROC曲线示临床病理学及病灶MRI特征、MRI形态学标准及两者联合3种方法诊断乳腺癌ALN转移的AUC分别为0.761、0.755和0.851。

3 讨论

ALN接受乳腺约70%的淋巴引流，是乳腺癌最常见的淋巴结转移部位，且ALN状态与乳腺癌患者是否发生远处转移以及无瘤生存期密切相关。本组348例非特殊类型浸润性乳腺癌患者中，103例（29.6%）患者出现ALN转移。本研究针对性分析了乳腺癌患者的临床病理学、外周血淋巴细胞免疫分型及病灶MRI特征与乳腺癌ALN的相关性，并进一步探讨其辅助MRI提高乳腺癌ALN转移诊断率的价值。

乳腺癌ALN转移的影响因素众多^[3, 6-7, 12-14]。本研究首先探讨了临床病理学因素与ALN转移的相关性，研究结果表明，多发病灶、HER2阳性、Ki-67增殖指数>20%及淋巴管血管侵犯的患者更容易出现ALN转移（ $P<0.05$ ），这与文献^[12-14]报道基本吻合。淋巴细胞是一类具有免疫功能的

炎性细胞, 占外周血白细胞总数的20%~40%。淋巴结是机体初始免疫应答发生的场所, 也是T淋巴细胞对抗原产生应答的起始部位^[15]。本研究中ALN转移组的患者总T淋巴细胞绝对数和细胞毒性T淋巴细胞绝对数均较无转移组的患者明显减低 ($P < 0.05$), 这可能与淋巴结在肿瘤细胞浸润后微环境发生了改变, 导致乳腺癌患者的免疫功能低下有关^[6-7, 16]。MRI是乳腺癌ALN较常见的术前评价方法, 但诊断准确度差异较大^[8, 17-18]。本研究首先分析了病灶MRI特征与ALN转移的相关性, 研究结果显示, MRI病灶越大的患者越易发生ALN转移 ($P < 0.05$), 与关宁等^[18]的报道有所出入, 这主要与本研究中病灶的形态学特征仅分析了强化类型, 并未详细分析病灶形态学特征, 包括肿块形状、边界、内部强化特征及早期强化值等特征, 这将是接下来重点研究的内容。

本研究多因素logistic回归分析结果显示, 多发病灶、HER2阳性、淋巴管血管侵犯及病灶大小是乳腺癌ALN转移的独立影响因素, 尤其是HER2阳性及淋巴管血管侵犯患者发生ALN转移的风险分别是HER2阴性及无淋巴管血管侵犯患者的2.219和4.224倍, 与之前的研究^[12, 19]结果基本相符。将上述独立影响因素构建ALN转移诊断模型, 其AUC为0.761。本研究采用MRI形态学标准诊断ALN转移, 其诊断的灵敏度、特异度、准确度和AUC分别为77.7%、73.1%、74.4%和0.755; AUC略低于临床病理学及病灶MRI特征构建的诊断模型。将上述两种方法联合, AUC为0.851, 明显高于单一的诊断方法, 这说明了乳腺癌的临床病理学及MRI特征有助于提高MRI诊断ALN转移的准确度。在本研究中, 外周血淋巴细胞亚群指标虽然与乳腺癌淋巴转移有一定的相关性, 但不是其独立影响因素, 这可能与外周血淋巴结细胞亚群不如肿瘤浸润淋巴结细胞更能反映肿瘤的免疫微环境有关^[20]。

本研究具有一定的局限性。首先, 本研究中所有患者均为非特殊类型浸润性乳腺癌, 病理学类型较为单一; 其次, 本研究初步探讨了单次外

周血淋巴细胞亚群对乳腺癌ALN转移的相关性, 缺乏对外周血淋巴细胞亚群动态变化的监测, 可能会造成结果偏差, 乳腺癌浸润淋巴细胞亚群与腋窝ALN转移的相关性研究将是我们后续研究的重点; 再次, 肿瘤的大小是在增强MRI上测量的, 鉴于部分乳腺癌灶在MRI上表现为非肿块强化, 测量可能会存在一定的偏差; 最后, 本研究属于临床回顾性研究, 受干扰的因素较多, 存在一些无法避免的偏倚, 且没有验证组, 因此研究结论的实用性还需要临床进一步验证。

总之, 乳腺癌的临床病理学、外周血淋巴细胞亚群及病灶的MRI特征与ALN转移有一定的相关性, 尤其是病灶大小、HER2阳性表达、淋巴管血管侵犯等指标是乳腺癌ALN转移的独立显著影响因素, 且与MRI淋巴结形态学诊断标准方法联合诊断ALN转移效能明显提高。

[参 考 文 献]

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, 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.
- [2] JATOI I, HILSENBECK S G, CLARK G M, et al. Significance of axillary lymph node metastasis in primary breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(8): 2334-2340.
- [3] LALE ATAHAN I, YILDIZ F, OZYIGIT G, et al. Percent positive axillary lymph node metastasis predicts survival in patients with non-metastatic breast cancer [J]. *Acta Oncol*, 2008, 47(2): 232-238.
- [4] KRAG D N, ANDERSON S J, JULIAN T B, et al. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2010, 11(10): 927-933.
- [5] GIULIANO A E, BALLMAN K V, MCCALL L, et al. Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (alliance) randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 318(10): 918-926.
- [6] VAHIDI Y, BAGHERI M, GHADERI A, et al. CD8-positive memory T cells in tumor-draining lymph nodes of patients with breast cancer [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 257.
- [7] 邵彬, 李惠平, 邸立军, 等. 外周血淋巴细胞亚群监测对复发转移性乳腺癌的预测及预后价值 [J]. *北京大学学报*

- (医学版), 2016, 48(2): 304-309.
- [8] KUIJS V J, MOOSSDORFF M, SCHIPPER R J, et al. The role of MRI in axillary lymph node imaging in breast cancer patients: a systematic review [J] . *Insights Imaging*, 2015, 6(2): 203-215.
- [9] MORRIS E A, COMSTOCK C E, LEE C H, et al. ACR BI-RADS[®] magnetic resonance imaging. In: ACR BI-RADS[®] Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System [M] . Reston, VA, American College of Radiology, 2013.
- [10] PRAT A, CHEANG M C, MARTÍN M, et al. Prognostic significance of progesterone receptor-positive tumor cells within immunohistochemically defined luminal A breast cancer [J] . *J Clin Oncol*, 2013, 31(2): 203-209.
- [11] ALLISON K H, HAMMOND M E H, DOWSETT M, et al. Estrogen and progesterone receptor testing in breast cancer: ASCO/CAP guideline update [J] . *J Clin Oncol*, 2020, 38(12): 1346-1366.
- [12] YUN S J, SOHN Y M, SEO M. Risk stratification for axillary lymph node metastases in breast cancer patients: what clinicopathological and radiological factors of primary breast cancer can predict preoperatively axillary lymph node metastases? [J] . *Ultrasound Q*, 2017, 33(1): 15-22.
- [13] 焦得闯, 乔江华, 朱久俊, 等. T₁期乳腺癌腋窝淋巴结转移及乳腺癌特异生存的影响因素分析 [J] . *中华医学杂志*, 2018, 98(40): 3258-3262.
- [14] ZHANG W, XU J, WANG K, et al. Independent risk factors for axillary lymph node metastasis in breast cancer patients with one or two positive sentinel lymph nodes [J] . *BMC Womens Health*, 2020, 20(1): 143.
- [15] HARLÉ G, KOWALSKI C, GARNIER L, et al. Lymph node stromal cells: mapmakers of T cell immunity [J] . *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20): 7785.
- [16] CHO O, CHUN M, KIM S W, et al. Lymphopenia as a potential predictor of ipsilateral breast tumor recurrence in early breast cancer [J] . *Anticancer Res*, 2019, 39(8): 4467-4474.
- [17] ATALLAH D, MOUBARAK M, ARAB W, et al. MRI-based predictive factors of axillary lymph node status in breast cancer [J] . *Breast J*, 2020, 26(11): 2177-2182.
- [18] 关宁, 韩露, 于韬. 乳腺癌动态增强MRI表现与腋窝淋巴结转移的关系 [J] . *中国医学影像技术*, 2019, 35(4): 503-506.
- [19] 付媛媛, 姜晶鑫, 陈述政, 等. T₁期乳腺癌患者发生同侧腋窝淋巴结转移风险列线图建立的建立 [J] . *浙江大学学报(医学版)*, 2021, 50(1): 81-89.
- [20] TAKADA K, KASHIWAGI S, ASANO Y, et al. Prediction of lymph node metastasis by tumor-infiltrating lymphocytes in T₁ breast cancer [J] . *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 598.
- (收稿日期: 2022-07-04 修回日期: 2022-07-13)