

术前血小板-淋巴细胞比值与浸润性乳腺癌非前哨淋巴结转移的关联性研究

黄 凯， 韦所苏， 黄 珍， 谢玉洁， 韦春玉， 胥金安， 董凌广， 邹全庆， 杨建荣

基金项目：广西科技重大专项资助项目(编号:桂科 AA22096018)；广西科技基地和人才专项(编号:桂科 AD21220042)

作者单位：533000 广西,右江民族医学院(黄 凯)；530021 南宁,广西壮族自治区人民医院(广西医学科学院)乳腺甲状腺外科(黄 凯,黄 珍,谢玉洁,韦春玉,胥金安,董凌广,邹全庆,杨建荣),科研合作部(韦所苏)

作者简介：黄 凯,在读硕士研究生,研究方向:乳腺甲状腺疾病的诊治。E-mail:1324496105@ qq. com

通信作者：杨建荣,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:肝脏及乳腺甲状腺疾病的临床研究。E-mail:1637340358@ qq. com

【摘要】 目的 探讨术前血小板-淋巴细胞比值(PLR)与浸润性乳腺癌非前哨淋巴结(SLN)转移的关联性。方法 回顾性分析 2013 年 1 月至 2022 年 1 月广西壮族自治区人民医院收治的 280 例前哨淋巴结活检(SLNB)阳性的浸润性乳腺癌患者的临床资料。通过多因素 logistic 回归分析非 SLN 转移的影响因素,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 PLR 对浸润性乳腺癌患者非 SLN 转移的预测效能。结果 ROC 曲线分析结果显示,PLR 具有预测浸润性乳腺癌患者非 SLN 转移的应用价值[AUC(95% CI) = 0. 569(0. 508 ~ 0. 627), $P = 0. 046$],最佳截断值为 134. 85。多因素 logistic 回归分析结果显示,SLN 转移数 > 1 枚($OR = 4. 41$)、有脉管浸润($OR = 6. 71$)、人表皮生长因子受体 2(HER2)阳性($OR = 2. 18$)是非 SLN 转移的独立危险因素($P < 0. 05$);以 PLR $\leq 134. 85$ 为参考,PLR > 134. 85 者非 SLN 转移风险更低($OR = 0. 56, P < 0. 05$)。结论 治疗前 PLR 水平与浸润性乳腺癌非 SLN 转移具有关联性,应引起临床医师关注。

【关键词】 乳腺癌； 血小板-淋巴细胞比值； 前哨淋巴结

【中图分类号】 R 737. 9 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674 - 3806(2023)06 - 0569 - 06

doi:10. 3969/j. issn. 1674 - 3806. 2023. 06. 08

A study on the correlation between preoperative platelet-to-lymphocyte ratio and non-sentinel lymph node metastasis in invasive breast cancer HUANG Kai, WEI Suo-su, HUANG Zhen, et al. Youjiang Medical University for Nationalities, Guangxi 533000, China; Department of Breast and Thyroid Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region(Guangxi Academy of Medical Sciences), Nanning 530021, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the correlation between preoperative platelet-to-lymphocyte ratio(PLR) and non-sentinel lymph node(SLN) metastasis in invasive breast cancer. **Methods** The clinical data of 280 invasive breast cancer patients with positive sentinel lymph node biopsy who were admitted to the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from January 2013 to January 2022 were retrospectively analyzed. The influencing factors of non-SLN metastasis were analyzed by multivariate logistic regression, and the predictive efficacy of PLR for non-SLN metastasis in patients with invasive breast cancer was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** The results of ROC curve analysis showed that PLR had the application value of predicting non-SLN metastasis in patients with invasive breast cancer[AUC(95% CI) = 0. 569(0. 508-0. 627), $P = 0. 046$], and its optimal cut-off value was 134. 85. The results of multivariate logistic regression analysis showed that the number of SLN metastasis more than 1($OR = 4. 41$), vascular infiltration($OR = 6. 71$) and human epidermal growth factor receptor 2(HER2) positive($OR = 2. 18$) were the independent risk factors for non-SLN metastasis($P < 0. 05$). With PLR $\leq 134. 85$ as reference, the risk of non-SLN metastasis was lower when PLR > 134. 85($OR = 0. 56, P < 0. 05$). **Conclusion** The level of PLR before treatment is associated with non-SLN metastasis of invasive breast cancer, which should be concerned by clinicians.

【Key words】 Breast cancer; Platelet-to-lymphocyte ratio(PLR); Sentinel lymph node(SLN)

乳腺癌是一种发生于乳腺上皮组织的女性常见恶性肿瘤,具有发病率高、病情进展快等特点,严重威胁女性的生命健康。目前,手术仍是乳腺癌的主流治疗方法。乳腺癌的淋巴结转移往往提示预后不良,这对评估患者远期生存情况具有重要的临床意义^[1]。前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)已成为临床诊断早期乳腺癌患者腋窝淋巴结(axillary lymph node, ALN)转移的标准方法^[2]。SLNB可以避免不必要的腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND)。因为20%~60%的前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)转移的乳腺癌没有累及腋窝淋巴结^[3-5],所以ALND对这类患者的治疗效果并不理想,并且可能会增加术后前臂淋巴水肿、肩关节运动受限、腋窝血清瘤形成和麻木等发生风险。非SLN转移受多种因素影响^[6-8],血小板-淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)是一种全身炎症标志物,多项研究表明其可预测乳腺癌患者的远期预后以及ALN转移^[9-13]。然而,仅有少量文献研究描述了PLR与非SLN转移的关联性。Ishizuka等^[14]认为PLR($OR = 0.05, P = 0.023$)和SLN($OR = 2.95, P = 0.017$)转移数量是非SLN转移的独立影响因素。而Yang等^[10]的研究发现PLR高水平组的非SLN转移风险高于PLR低水平组。由此可见,PLR水平对乳腺癌患者非SLN转移的影响仍存在争议。鉴此,本研究旨在探讨浸润性乳腺癌患者术前PLR与非SLN转移的关联性,以期临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2013年1月至2022年1月广西壮族自治区人民医院收治的280例SLNB阳性的浸润性乳腺癌患者的临床资料。收集患者年龄、SLN转移数量、非SLN转移状态、病理分型、肿瘤最长径、组织学分级、脉管浸润、月经状态、体质指数(body mass index, BMI)等资料。患者年龄(51.32 ± 10.76)岁。其中126例(45.00%)非SLN转移阳性,154例(55.00%)非SLN转移阴性。非SLN转移阳性患者中有脉管浸润共94例(74.60%),非SLN转移阴性患者中有脉管浸润共50例(32.47%)。非SLN转移阴性患者中SLN转移的数量只有1枚的患者有110例(71.43%),非SLN转移阳性患者中SLN转移的数量只有1枚的患者有45例(35.71%)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)经病理检查明确诊断为浸润性乳腺癌;(2)SLNB结果显示SLN阳性;(3)病历资料完整;(4)术前未行抗肿瘤治疗;(5)术前检查未发现急性或慢性炎性反应。排除标

准:(1)男性乳腺癌患者;(2)术前出现远处转移的乳腺癌患者。

1.3 SLNB^[2] 在乳腺癌手术正式切皮之前,于乳头乳晕肿块周围至少2处不同部位注射2%亚甲蓝(美蓝)约3 ml,注射后由乳晕呈放射状按摩5 min,然后于胸大肌外缘近腋窝处平行切开脂肪结缔组织,寻找到蓝染淋巴管后沿其追踪,直至找到蓝染淋巴结即为SLN。取出所有蓝染淋巴结送病理科行快速冰冻活检。随后与肿瘤标本同行石蜡切片及HE染色检查。

1.4 免疫组化染色 评估雌激素受体(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)和Ki-67状态。将切除的乳腺癌标本送至医院病理科进行固定、切片、染色,在显微镜下观察切片。ER和PR阳性定义:样本检测到免疫染色肿瘤细胞核中至少1%的免疫染色肿瘤核,免疫染色肿瘤细胞核染色在1%~10%^[15]。HER2阳性定义:超过10%的细胞出现完整膜强着色(3+)和(或)原位杂交检测到HER2基因扩增(单拷贝HER2基因>6或HER2/17号染色体着丝粒(chromosome 17 centromere locus, CEP17)比值>2.0)^[16]。Ki-67高表达定义为表达水平 $\geq 14\%$,低表达为<14%^[17]。

1.5 组织学分级^[2] 采用Nottingham分级系统对浸润性乳腺癌进行组织学分级。根据腺管形成的比例、细胞的异型性和核分裂象计数三项指标分别独立评估,各给予1~3分,相加后根据总分将浸润性癌分为I、II、III三个级别。

1.6 PLR检测 在治疗开始前,采集患者外周静脉血,应用自动浊度计(XN-9000, Sysmex公司)检测外周血血小板计数和淋巴细胞计数。PLR = 血小板计数/淋巴细胞计数。

1.7 统计学方法 应用SPSS18统计软件进行数据分析。计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析PLR预测非SLN转移的效能。采用多因素logistic回归分析非SLN转移的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前PLR水平预测浸润性乳腺癌患者非SLN转移的ROC曲线分析结果 治疗前PLR水平能有效预测浸润性乳腺癌患者非SLN转移[AUC(95%CI) = 0.569(0.508~0.627), $P = 0.046$],最佳截断值为134.85,对应的灵敏度为53.97%,特异度为59.09%。

2.2 PLR > 134.85 组与 PLR ≤ 134.85 组临床病理指标比较 根据 ROC 曲线分析结果,将研究对象分为 PLR > 134.85 组(149 例)和 PLR ≤ 134.85 组(131 例)。两组临床病理指标比较结果显示,PLR ≤ 134.85 组

非 SLN 转移人数比例较 PLR > 134.85 组更高,差异有统计学意义($P < 0.05$),其余临床病理指标比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床病理指标比较[$n(\%)$]

组 别	例数	年龄(岁)		SLN 转移数量		脉管浸润		非 SLN 转移	
		<55	≥55	1 枚	>1 枚	否	是	否	是
PLR > 134.85 组	149	94(63.09)	55(36.91)	86(57.72)	63(42.28)	73(48.99)	76(51.01)	91(61.07)	58(38.93)
PLR ≤ 134.85 组	131	82(62.60)	49(37.40)	69(52.67)	62(47.33)	63(48.09)	68(51.91)	63(48.09)	68(51.91)
χ^2	-	0.070		0.718		0.023		4.747	
P	-	0.932		0.397		0.880		0.029	

组 别	例数	Ki-67		HER2 *		ER		PR	
		<14%	≥14%	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性
PLR > 134.85 组	149	110(74.32)	38(25.68)	119(80.41)	29(19.59)	27(18.12)	122(81.88)	44(29.53)	105(70.47)
PLR ≤ 134.85 组	131	93(71.54)	37(28.46)	96(73.85)	34(26.15)	20(15.27)	111(84.73)	33(25.19)	98(74.81)
χ^2	-	0.273		1.699		0.406		0.658	
P	-	0.602		0.192		0.524		0.417	

组 别	例数	病理分型 *					组织学分级		
		Lumina A	Lumina B	HER2 阳,HR 阳	HER2 阳,HR 阴	三阴型	I	II	III
PLR > 134.85 组	149	51(34.46)	55(37.16)	17(11.49)	12(8.11)	13(8.78)	15(10.07)	120(80.54)	14(9.40)
PLR ≤ 134.85 组	131	30(23.26)	54(41.86)	25(19.38)	9(6.97)	11(8.53)	10(7.63)	111(84.73)	10(7.63)
χ^2	-	6.299					0.110		
P	-	0.178					0.649		

组 别	例数	月经状态		BMI(km/m ²)		肿瘤最长径(mm)	
		未绝经	已绝经	<25	≥25	≤20	>20
PLR > 134.85 组	149	85(57.05)	64(42.95)	105(70.47)	44(29.53)	53(35.57)	96(64.43)
PLR ≤ 134.85 组	131	78(59.54)	53(40.46)	91(69.47)	40(30.53)	40(30.53)	91(69.47)
χ^2	-	0.178		0.033		0.797	
P	-	0.673		0.855		0.372	

注: * 因部分患者指标数据缺失未纳入统计

2.3 非 SLN 转移的多因素 logistic 回归分析结果 以非 SLN 转移作为因变量(是 = 1,否 = 0),将年龄、BMI、肿瘤最长径、组织学分级、脉管浸润、SLN 转移数量、Ki-67、HER2、ER、PR、PLR、月经状态等作为自变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示,SLN 转移数 > 1 枚、有脉管浸润、HER2 阳性是非 SLN 转移的独立危险因素($P < 0.05$);以 PLR ≤ 134.85 者为参考,PLR > 134.85 者非 SLN 转移风险更低($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 非 SLN 转移的多因素 logistic 回归分析结果

变 量	OR(95% CI)	P
年龄	1.02(0.98 ~ 1.05)	0.440
BMI	0.97(0.88 ~ 1.08)	0.601
肿瘤最长径(mm)		
≤20	1	
>20	1.14(0.61 ~ 2.13)	0.673
组织学分级		
I	1	
II	0.80(0.29 ~ 2.25)	0.678
III	1.98(0.51 ~ 7.77)	0.325

续表 2

变 量	OR(95% CI)	P
脉管浸润		
否	1	
是	6. 71 (3. 60 ~ 12. 49)	<0. 001
SLN 转移数量		
1 枚	1	
>1 枚	4. 41 (2. 30 ~ 7. 44)	<0. 001
Ki-67		
<14%	1	
≥14%	1. 04 (0. 52 ~ 2. 07)	0. 908
HER2		
阴性	1	
阳性	2. 18 (1. 06 ~ 4. 49)	0. 035
PR		
阴性	1	
阳性	1. 14 (0. 45 ~ 2. 90)	0. 786
ER		
阴性	1	
阳性	1. 33 (0. 43 ~ 4. 10)	0. 619
PLR 组别		
≤134. 85	1	
>134. 85	0. 56 (0. 31 ~ 0. 99)	0. 046
月经状态		
未绝经	1	
已绝经	1. 17 (0. 52 ~ 2. 61)	0. 709

3 讨论

3.1 ALND 是乳腺癌治疗的重要手段,能够控制局部复发,降低乳腺癌转移风险,然而 ALND 可能会增加术后前臂淋巴水肿、肩关节运动受限和麻木等发生风险。本研究纳入的 280 例患者中,126 例(45.00%)非 SLN 转移阳性,与相关研究^[18]结果相似。本研究以 PLR = 134.85 为截断值进行分组,分析结果显示 PLR 越低和 SLN 数量越高的患者出现非 SLN 转移的风险越高,这与笔者最初的假设相反,而与 Ishizuka 等^[14]的观点一致。

3.2 PLR 可用于乳腺癌患者预后的预测,且高 PLR 常被报道与预后不良相关^[9,19]。然而,这些关联背后的机制尚未被阐明。据报道,血小板通过分泌多种生长因子,如血小板衍生生长因子(platelet-derived growth

factor,PDGF)、血小板激活因子(platelet-activating factor,PAF)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF),从而促进肿瘤细胞侵袭、上皮-间充质转化、外渗,并促进血管生成和血管重塑^[20-24]。血液中肿瘤细胞活化的血小板可使癌症患者更易发生血栓性事件,进一步增加肿瘤细胞的恶性程度^[25-27]。高血小板计数与其他实体类型癌症的较差预后有关^[28]。对于淋巴细胞而言,高淋巴细胞计数的乳腺癌患者其化疗反应良好^[29],淋巴细胞减少被认为是其他实体类型癌症预后不良的指标^[30]。与之相反,有研究表明,对于接受辅助曲妥珠单抗治疗的 HER2 阳性乳腺癌患者,高淋巴细胞计数与较差的无病生存期(disease-free survival,DFS)显著相关^[31]。因此,仅基于单一标志物评估患者预后和非 SLN 转移存在较大困难。在肿瘤微环境中,还存在其他浸润性免疫细胞,如肿瘤相关巨噬细胞(tumor-associated macrophages,TAMs)和肿瘤相关中性粒细胞(tumor-associated neutrophils,TANs),它们可以增强肿瘤细胞的侵袭和转移^[32-33]。由此可见,肿瘤免疫微环境受到多种因素的影响,因此像 PLR、单核细胞-淋巴细胞比值(monocyte-to-lymphocyte ratio,MLR)或中性粒细胞-淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio,NLR)这样的间接指标能更好地反映机体情况。

3.3 本研究多因素 logistic 回归分析结果显示,SLN 转移数>1 枚、有脉管浸润、HER2 阳性是非 SLN 转移的独立危险因素($P<0.05$)。以 PLR≤134.85 为参考,PLR>134.85 非 SLN 转移风险更低,这与此前相关报道结果^[34]相似。脉管浸润可反映肿瘤侵袭行为^[35],当其发生时,往往提示肿瘤有较强的侵袭能力,淋巴结转移风险更大^[36]。而 HER2 与促进肿瘤细胞增殖、淋巴结转移均有一定关联^[37]。目前不少研究认为,肿瘤最长径、组织学分级、诊断时年龄、激素受体表达情况等是非 SLN 转移的危险因素^[38-39],但这种关系未被本研究证实。考虑可能原因为:(1)本研究未将 SLN 阴性病例纳入;(2)本研究为单中心研究,纳入病例数量少,人群代表性仍有待提高;(3)本研究为回顾性研究,存在一定的选择偏倚,研究结论尚需进一步通过前瞻性研究来验证。

综上所述,浸润性乳腺癌患者术前的 SLN 转移的数量、脉管浸润状态、HER2 状态、PLR 与非 SLN 转移具有关联性,且 PLR 水平越低,非 SLN 转移的发生风险越高,可以作为预测非 SLN 转移的一项参考指标。

参考文献

- [1] Ye X, Yang L, He Q, et al. Reconceptualizing the clinicopathological features, locoregional therapy and prognostic factors of occult breast cancer in the era of molecular subtyping[J]. *Women Health*, 2023, 63(2):105–114.
- [2] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021 年版)[J]. *中国癌症杂志*, 2021, 31(10):954–1040.
- [3] Meretoja T, Leidenius M. Lymphovascular invasion[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2013, 105(19):1514.
- [4] Cai SL, Wei RM, Han L, et al. Risk factors of non-sentinel lymph node metastasis in 443 breast cancer patients with sentinel lymph node-positive[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2022, 101(29):e29286.
- [5] He L, Liang P, Zeng H, et al. A predictive model for nonsentinel node status after sentinel lymph node biopsy in sentinel lymph node-positive Chinese women with early breast cancer[J]. *J Oncol*, 2022, 2022:7704686.
- [6] Chong MH, Luo Z, Zhang JX, et al. Risk factors for non-sentinel lymph node metastasis in Chinese breast cancer patients with one or more sentinel lymph node macrometastases[J]. *Asian J Surg*, 2022, 45(11):2343–2344.
- [7] 罗 铭, 李 富, 何留生, 等. 广西乳腺癌非前哨淋巴结转移相关影响因素分析及新转移预测模型的建立[J]. *中国临床新医学*, 2014(6):488–492.
- [8] 薛 婷, 梁永昊, 孙海音, 等. 炎症因子比值预测乳腺癌非前哨淋巴结转移的价值[J]. *中华实验外科杂志*, 2022, 39(6):1120.
- [9] Azab B, Shah N, Radbel J, et al. Pretreatment neutrophil/lymphocyte ratio is superior to platelet/lymphocyte ratio as a predictor of long-term mortality in breast cancer patients[J]. *Med Oncol*, 2013, 30(1):432.
- [10] Yang L, Wang H, Ma J, et al. Association between the platelet to lymphocyte ratio, neutrophil to lymphocyte ratio and axillary lymph node metastasis in cT₁N₀ breast cancer patients[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3):1854–1861.
- [11] Morkavuk ŞB, Kocaöz S, Korukluoğlu B. Diagnostic value of platelet/lymphocyte ratio(PLR) for predicting sentinel axillary lymph node positivity in early-stage breast cancer compared with ultrasonography[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(12):e14939.
- [12] Krenn-Pilko S, Langsenlehner U, Thurner EM, et al. The elevated preoperative platelet-to-lymphocyte ratio predicts poor prognosis in breast cancer patients[J]. *Br J Cancer*, 2014, 110(10):2524–2530.
- [13] Takada K, Kashiwagi S, Asano Y, et al. Prediction of sentinel lymph node metastasis using the platelet-to-lymphocyte ratio in T₁ breast cancer[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(4):2343–2349.
- [14] Ishizuka Y, Horimoto Y, Nakamura M, et al. Predictive factors for non-sentinel nodal metastasis in patients with sentinel lymph node-positive breast cancer[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(8):4405–4412.
- [15] 《乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南》编写组. 乳腺癌雌、孕激素受体免疫组织化学检测指南[J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44(4):237–239.
- [16] 《乳腺癌 HER2 检测指南(2019 版)》编写组. 乳腺癌 HER2 检测指南(2019 版)[J]. *中华病理学杂志*, 2019, 48(3):169–175.
- [17] Burstein HJ, Curigliano G, Thürlimann B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer; the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021[J]. *Ann Oncol*, 2021, 32(10):1216–1235.
- [18] Sa-Nguanraksa D, O-Charoenrat E, Kulprom A, et al. Nomogram to predict non-sentinel lymph node status using total tumor load determined by one-step nucleic acid amplification: first report from Thailand[J]. *Breast Cancer*, 2019, 26(4):471–477.
- [19] Guo W, Lu X, Liu Q, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for breast cancer patients: an updated meta-analysis of 17079 individuals[J]. *Cancer Med*, 2019, 8(9):4135–4148.
- [20] Wojtukiewicz MZ, Sierko E, Hempel D, et al. Platelets and cancer angiogenesis nexus[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2017, 36(2):249–262.
- [21] Stegner D, Dütting S, Nieswandt B. Mechanistic explanation for platelet contribution to cancer metastasis[J]. *Thromb Res*, 2014, 133(Suppl 2):S149–S157.
- [22] Durán-Saenz NZ, Serrano-Puente A, Gallegos-Flores PI, et al. Platelet membrane: an outstanding factor in cancer metastasis[J]. *Membranes (Basel)*, 2022, 12(2):182.
- [23] Chakravarty V, Anandi L, Ashiq KA, et al. Prolonged exposure to platelet activating factor transforms breast epithelial cells[J]. *Front Genet*, 2021, 12:634938.
- [24] Strlic B, Offermanns S. Intravascular survival and extravasation of tumor cells[J]. *Cancer Cell*, 2017, 32(3):282–293.
- [25] Mammadova-Bach E, Mangin P, Lanza F, et al. Platelets in cancer. From basic research to therapeutic implications[J]. *Hamostaseologie*, 2015, 35(4):325–336.
- [26] Palacios-Acedo AL, Langiu M, Crescence L, et al. Platelet and cancer-cell interactions modulate cancer-associated thrombosis risk in different cancer types[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(3):730.
- [27] Kanikarla Marie P, Fowlkes NW, Afshar-Kharghan V, et al. The provocative roles of platelets in liver disease and cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:643815.
- [28] Sylman JL, Boyce HB, Mitrugno A, et al. A temporal examination of platelet counts as a predictor of prognosis in lung, prostate, and colon cancer patients[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):6564.
- [29] Araki K, Ito Y, Fukada I, et al. Predictive impact of absolute lymphocyte counts for progression-free survival in human epidermal growth factor receptor 2-positive advanced breast cancer treated with pertuzumab and trastuzumab plus eribulin or nab-paclitaxel[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):982.
- [30] El Houat Y, Massard C, Quillien V, et al. Meta-analysis and critical review: association between radio-induced lymphopenia and overall survival in solid cancers[J]. *Adv Radiat Oncol*, 2022, 8(2):101038.
- [31] Hong J, Chen X, Gao W, et al. A high absolute lymphocyte count predicts a poor prognosis in HER-2- positive breast cancer patients treated with trastuzumab[J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11:3371–3379.
- [32] Shaul ME, Fridlender ZG. Cancer-related circulating and tumor-associated

- neutrophils—subtypes, sources and function[J]. FEBS J, 2018,285 (23):4316–4342.
- [33] Kim J, Bae JS. Tumor-associated macrophages and neutrophils in tumor microenvironment[J]. Mediators Inflamm, 2016,2016:6058147.
- [34] Osako T, Iwase T, Kimura K, et al. Sentinel node tumour burden quantified based on cytokeratin 19 mRNA copy number predicts non-sentinel node metastases in breast cancer; molecular whole-node analysis of all removed nodes[J]. Eur J Cancer, 2013,49(6):1187–1195.
- [35] Lale A, Yur M, Özgül H, et al. Predictors of non-sentinel lymph node metastasis in clinical early stage($cT_{1-2}N_0$) breast cancer patients with 1-2 metastatic sentinel lymph nodes[J]. Asian J Surg, 2020,43(4):538–549.
- [36] 郑丽华,刘峰,张硕,等. 中国人群非前哨淋巴结转移预测模型研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2020,27(1):63–70.
- [37] Swain SM, Shastry M, Hamilton E. Targeting HER2-positive breast cancer: advances and future directions[J]. Nat Rev Drug Discov, 2023,22(2):101–126.
- [38] Wang NN, Yang ZJ, Wang X, et al. A mathematical prediction model incorporating molecular subtype for risk of non-sentinel lymph node metastasis in sentinel lymph node-positive breast cancer patients: a retrospective analysis and nomogram development[J]. Breast Cancer, 2018,25(6):629–638.
- [39] Meretoja TJ, Leidenius MH, Heikkilä PS, et al. International multicenter tool to predict the risk of nonsentinel node metastases in breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2012,104(24):1888–1896.
- [收稿日期 2022–12–06][本文编辑 余军韦颖]

本文引用格式

黄凯,韦所苏,黄珍,等. 术前血小板-淋巴细胞比值与浸润性乳腺癌非前哨淋巴结转移的关联性研究[J]. 中国临床新医学,2023,16(6):569–574.

论著

血管置换术后乳酸脱氢酶水平对急性 A 型主动脉夹层患者近期结局的影响

胡书新, 周鸿敏, 李军, 陈涛

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81671582)

作者单位: 430000 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院心脏大血管外科

作者简介: 胡书新,在读硕士研究生,研究方向:心脏大血管外科疾病诊治。E-mail:18972116972@126.com

通信作者: 周鸿敏,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:心脏大血管外科治疗及移植免疫。E-mail:hmzhou@tjh.tjmu.edu.cn

[摘要] **目的** 探讨血管置换术后乳酸脱氢酶(LDH)水平对急性 A 型主动脉夹层(ATAAD)患者近期结局的影响。**方法** 选择 2020 年 10 月至 2022 年 3 月于华中科技大学同济医学院附属同济医院接受血管置换手术的 272 例 ATAAD 患者的临床资料。根据患者出院时状态分为近期良好结局组(227 例)及近期不良结局组(45 例)。采用平滑拟合曲线分析术后 LDH 水平与患者近期不良结局的关系。通过多因素 logistic 回归分析影响患者近期不良结局的因素。**结果** 多因素 logistic 回归分析结果显示,术后较高的 LDH 水平是患者近期预后不良的危险因素($P < 0.05$),术后较高的平均动脉压(MBP)水平是抑制近期不良结局发生的保护因素($P < 0.05$)。平滑拟合曲线显示,术后 LDH 水平与患者近期不良结局呈非线性关系,随着术后 LDH 水平升高,近期不良结局发生率升高。受试者工作特征(ROC)曲线分析结果显示,术后 LDH、MBP 水平均具有预测 ATAAD 患者近期结局的应用价值($P < 0.05$),且两指标联合可进一步提高预测效能[$AUC(95\% CI) = 0.752(0.670 \sim 0.834)$],灵敏度和特异度分别达 81.20%、62.30%。**结论** 术后高 LDH 水平是 ATAAD 患者近期不良结局的危险因素,指标监测有助于患者的风险分层管理,指导临床进行个性化干预,改善患者预后。

[关键词] 乳酸脱氢酶; 急性 A 型主动脉夹层; 近期不良结局

[中图分类号] R 543.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674–3806(2023)06–0574–06

doi:10.3969/j.issn.1674–3806.2023.06.09