

引用本文: 谢宇, 邓倩曦. 食管癌组织白细胞介素-6/信号转导子与转激活子3通路相关蛋白的表达及其与临床分期、分化程度的关系研究[J]. 安徽医药, 2022, 26(10): 2013-2017. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.025.

◇临床医学◇



食管癌组织白细胞介素-6/信号转导子与转激活子3通路相关蛋白的表达及其与临床分期、分化程度的关系研究

谢宇, 邓倩曦

作者单位: 绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心)消化内科, 四川 绵阳 621000

摘要: **目的** 检测食管癌组织白细胞介素-6(IL-6)/信号转导子与转激活子3(STAT3)通路相关蛋白表达,并分析其与临床分期、分化程度的关系。**方法** 选取绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心)2018年10月至2020年7月109例食管癌病人,均实施切除手术或活检,保存有癌组织和癌旁正常组织。采用免疫组化法检测IL-6、STAT3、B淋巴细胞瘤-相关死亡启动子(Bcl-xl)、细胞周期蛋白D1(CyclinD1)蛋白表达。对比癌组织和癌旁正常组织上述蛋白表达;对比不同临床病理特征病人上述蛋白表达;采用Spearman相关性分析探讨上述蛋白表达与临床分期、分化程度的关系。**结果** 癌组织IL-6、STAT3、磷酸化信号转导子与转激活子3(p-STAT3)、Bcl-xl、CyclinD1蛋白阳性表达率分别为89.91%、78.90%、84.40%、76.15%、71.56%,均高于癌旁正常组织的11.01%、25.69%、28.44%、44.95%、42.20%($P < 0.05$);Ⅲ~Ⅳ期、肿瘤长径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移、未/低分化病人癌组织IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白阳性表达率均分别高于Ⅰ~Ⅱ期、肿瘤长径 < 5 cm、无淋巴结转移、中/高分化病人($P < 0.05$);癌组织IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白表达与临床分期均呈正相关($r = 0.81, 0.83, 0.79, 0.72, 0.71, P = 0.010, 0.007, 0.005, 0.018, 0.023$),与分化程度均呈负相关($r = -0.81, -0.79, -0.71, -0.70, P = 0.011, 0.019, 0.023, 0.038, 0.040$)。**结论** 食管癌组织IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白阳性表达率高,且与临床分期均呈正相关,与分化程度均呈负相关。

关键词: 食管肿瘤; 细胞周期蛋白D1; 白细胞介素-6; 信号转导子与转激活子3; 临床分期; 分化程度

Expressions of interleukin-6/signal transducer and activator 3 pathway related proteins in esophageal carcinoma and their relationships with clinical stage and differentiation degrees

XIE Yu, DENG Qianxi

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, The Third Hospital of Mianyang (Sichuan Mental Health Center), Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: **Objective** To detect the expressions of interleukin-6 (IL-6) / signal transducer and activator 3 (STAT3) pathway related proteins in esophageal carcinoma, and to analyze their relationships with clinical stage and differentiation degrees. **Methods** A total of 109 patients with esophageal cancer admitted to the Third Hospital of Mianyang (Sichuan Mental Health Center) from October 2018 to July 2020 were selected. All patients underwent resection or biopsy, and cancer tissues and adjacent normal tissues were preserved. The expressions of IL-6, STAT3, B-cell lymphoma related death promoter (Bcl-xl) and Cyclin D1 (CyclinD1) were detected by immunohistochemistry, which were compared between the cancer tissues and the adjacent normal tissues. The expressions of the above proteins in patients with different clinicopathological features were compared. Spearman correlation analysis was used to investigate the relationships between the expressions of these proteins and clinical stages, differentiation degrees. **Results** The positive expression rates of IL-6, STAT3, phosphorylation signal transducer and activator 3 (p-STAT3), Bcl-xl and CyclinD1 in cancer tissues were 89.91%, 78.90%, 84.40%, 76.15%, 71.56%, which were higher than those of 11.01%, 25.69%, 28.44%, 44.95%, 42.20% in adjacent normal tissues ($P < 0.05$). The positive expression rates of IL-6, STAT3, p-STAT3, Bcl-xl and CyclinD1 proteins in stage Ⅲ-Ⅳ, maximum tumor diameter ≥ 5 cm, lymph node metastasis, undifferentiated / poorly differentiated patients were higher than those in stage Ⅰ-Ⅱ, maximum tumor diameter < 5 cm, no lymph node metastasis, and moderately / highly differentiated patients ($P < 0.05$). The expressions of IL-6, STAT3, p-STAT3, Bcl-xl and CyclinD1 were positively correlated with clinical stage ($r = 0.81, 0.83, 0.79, 0.72, 0.71, P = 0.010, 0.007, 0.005, 0.018, 0.023$), and negatively correlated with differentiation degrees ($r = -0.81, -0.79, -0.71, -0.70, P = 0.011, 0.019, 0.023, 0.038, 0.040$). **Conclusion** The positive expression rates of IL-6, STAT3, p-STAT3, Bcl-xl, CyclinD1 proteins in esophageal carcinoma tissues are high, and they are positively correlated with clinical stage, and negatively correlated with differentiation degrees.

Key words: Esophageal neoplasms; Cyclin D1; Interleukin-6; Signal transducer and activator 3; Clinical stage; Differentiation degrees

作为常见的消化系统恶性肿瘤,食管癌已成为全球关注的疾病。有调查显示,在所有恶性肿瘤中,食管癌占比约为2%,其5年生存率仅为20%左右^[1]。另有资料表明,全球范围内每年约有30万死于食管癌,其中我国死于食管癌的人群占比高达40%^[2],可知食管癌对我国居民的生命造成了极大的威胁。但是目前人们对食管癌的发病机制认识尚浅,且临床仍缺乏高效的抗肿瘤方案。有报道指出,影响食管癌预后的因素多,其中临床分期、分化程度是主要的危险因素^[3-4]。但是影响食管癌临床分期、分化程度的因素仍需要进一步探讨。白细胞介素-6(IL-6)/信号转导子与转激活子3(STAT3)通路是恶性肿瘤细胞增殖、凋亡调控的重要途径,与食管癌、胃癌、肝癌等均紧密相关^[5-8]。实验显示,对乳腺癌细胞进行基因干扰,可通过调控STAT3信号通路,下调磷酸化信号转导子与转激活子3(p-STAT3)水平增加细胞凋亡率、降低细胞存活率^[9]。另有报道表明,对人食管癌细胞进行干预抑制IL-6/STAT3通路的活性,可通过下调二者的表达,降低p-STAT3水平,抑制B淋巴细胞瘤相关死亡启动子(Bcl-xl)、细胞周期蛋白D1(CyclinD1)的活性提高其增殖抑制率和细胞凋亡率^[10]。据此推测,IL-6/STAT3信号通路及其下游Bcl-xl、CyclinD1的表达可能参与食管癌的发生和发展。但该通路相关蛋白表达与食管癌临床分期、分化程度的关系尚未完全明确,仍需进一步探讨,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取绵阳市第三人民医院(四川省精神卫生中心)2018年10月至2020年7月收治的109例食管癌病人,男70例、女39例,年龄范围35~78岁,年龄(59.15±10.17)岁,临床分期:I期12例、II期39例、III期44例、IV期14例,肿瘤长径范围1.5~10.5 cm,肿瘤长径(5.52±1.05)cm,有淋巴结转移62例,病理类型:鳞癌98例(高分化18例、中分化59例、低分化21例)、腺癌8例(中分化3例、低分化5例)、小细胞癌3例(未分化3例)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 入选标准 纳入标准:①均经病理学检查证实罹患食管癌;②均实施手术或活检,且均有癌组织、癌旁正常组织标本存档;③病人均对本研究知情同意。

排除标准:①手术或活检前1个月内接受相关抗肿瘤治疗者,如新辅助放化疗等;②复发性食管癌或转移性食管癌病人;③合并其他类型消化系统疾病者,如反流性食管炎等;④临床分期或分化程度等临床病理特征不明确者;⑤有意识障碍或精神障碍者。

1.3 方法 IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1表达检测:采用免疫组化法检测癌组织和癌旁正常组织上述蛋白表达。待检测组织均有石蜡包埋,连续切片(层厚4 μm),脱蜡并利用梯度浓度酒精水化,然后采用压力锅进行抗原热修复。滴加鼠抗人IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1单克隆一抗工作液,需稀释200倍,尽可能覆盖组织,4℃孵育一抗过夜;滴加兔抗鼠IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1多克隆二抗工作液(以过氧化物酶标记),室温孵育二抗4 h。滴加显色剂,静置5~10 min后以蒸馏水终止反应。吹干并采用中性树胶封片,晾干后在高倍显微镜下阅片。染色程度:将无色、淡黄色、棕黄色、棕褐色分别记为0分、1分、2分、3分;阳性细胞率:将<5%、≥5%且<25%、≥25%且<50%、≥50%且<75%、≥75%分别记为0分、1分、2分、3分、4分。计算染色程度与阳性细胞率乘积,将结果为0、1~4、5~8、9~12者分别记为阴性、弱阳性、中等阳性、强阳性表达^[11]。

1.4 观察指标 (1)对比癌组织和癌旁正常组织IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白表达;(2)对比不同临床病理特征病人癌组织IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白表达;(3)分析IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白表达与临床分期、分化程度的关系。

1.5 统计学方法 将SPSS 22.0软件作为统计学工具,单一样本计数资料例(%)对比采用配对资料 χ^2 检验,两样本计数资料例(%)对比采用 χ^2 检验,等级相关性采用Spearman分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 癌组织与癌旁正常组织IL-6/STAT3通路相关蛋白表达 癌组织IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白阳性表达率均高于癌旁正常组织,均差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。典型病例组织相关蛋白免疫组化检测结果见图1。

2.2 不同临床病理特征病人癌组织IL-6/STAT3通

表1 食管癌109例癌组织与癌旁正常组织IL-6/STAT3通路相关蛋白阳性表达率对比/例(%)

组织	IL-6	STAT3	p-STAT3	Bcl-xl	CyclinD1
癌组织	98(89.91)	86(78.90)	92(84.40)	83(76.15)	78(71.56)
癌旁正常组织	12(11.01)	28(25.69)	31(28.44)	49(44.95)	46(42.20)
χ^2 值	135.72	61.86	69.42	22.20	19.15
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:IL-6为白细胞介素-6,STAT3为信号转导子与转激活子3,p-STAT3为磷酸化信号转导子与转激活子3,Bcl-xl为B淋巴细胞瘤相关死亡启动子,CyclinD1为细胞周期蛋白。

路相关蛋白表达对比 不同性别、老年与否、不同病理类型病人癌组织 IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1 蛋白阳性表达率对比均差异无统计学意义 ($P>0.05$); Ⅲ~Ⅳ期、肿瘤长径 ≥ 5 cm、有淋巴结转移、未/低分化病人癌组织 IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1 蛋白阳性表达率均分别高于 I~Ⅱ期、肿瘤长径 < 5 cm、无淋巴结转移、中/高分化病人 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 癌组织 IL-6/STAT3 通路相关蛋白表达与临床分期、分化程度的关系 癌组织 IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1 蛋白表达与临床分期均呈正相关 ($r=0.81$ 、 0.83 、 0.79 、 0.72 、 0.71 , $P=0.010$ 、 0.007 、 0.005 、 0.018 、 0.023), 与分化程度均呈负相关 ($r=-0.81$ 、 -0.79 、 -0.71 、 -0.70 , $P=0.011$ 、 0.019 、 0.023 、 0.038 、 0.040), “四格表”见表 3。

3 讨论

食管癌的常见病因有遗传易感性、化学致癌物质接触、微量元素缺乏、维生素缺乏、烟酒刺激、热

食热饮、口腔不洁等^[12-13]。在食管癌中, 基因突变所致的细胞增殖与凋亡调控因子水平异常, 可使得细胞增殖与凋亡被打破, 引发疾病发生和预后不良^[14-15]。

本研究中显示癌组织 IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1 蛋白阳性表达率均高于癌旁正常组织, 提示食管癌的发生可能与 IL-6/STAT3 信号通路激活, 使得二者蛋白表达及其下游的 p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1 蛋白表达水平升高有关。IL-6 属于一种多功能因子, 在多种恶性肿瘤细胞中该因子有广泛的生物学活性, 如食管癌、肺癌、结直肠癌等。有研究显示, IL-6 可与其受体结合, 其产物可激活胞质细胞外信号激活因子, 促进 STAT3 表达并增加该蛋白的磷酸化水平^[16]。STAT3 属于信号传导与转录因子蛋白家族成员, 可以被不同的细胞因子受体激活。有报道发现, 食管癌组织中 STAT3 蛋白表达及 p-STAT3 水平均高于癌旁组织^[17], 本研究与该报道相符, 证实 STAT3 及其磷酸化水平很可能是食

表 2 食管癌 109 例不同临床病理特征病人癌组织 IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1 蛋白表达对比/例 (%)

临床资料	例数	IL-6	χ^2, P 值	STAT3	χ^2, P 值	p-STAT3	χ^2, P 值	Bcl-xl	χ^2, P 值	CyclinD1	χ^2, P 值
性别			0.50, 0.480		0.75, 0.386		0.26, 0.613		0.63, 0.426		0.71, 0.398
男	70	64 (91.43)		57 (81.43)		60 (85.71)		55 (78.57)		52 (74.29)	
女	39	34 (87.18)		29 (74.36)		32 (82.05)		28 (71.79)		26 (66.67)	
老年			0.63, 0.427		0.86, 0.354		2.70, 0.100		0.40, 0.528		0.11, 0.737
是	52	48 (92.31)		43 (82.69)		47 (90.38)		41 (78.85)		38 (73.08)	
否	57	50 (87.72)		43 (75.44)		45 (78.95)		42 (73.68)		40 (70.18)	
临床分期			13.91, <0.001		8.61, 0.003		22.91, <0.001		12.45, <0.001		10.17, 0.001
I~Ⅱ	51	40 (78.43)		34 (66.67)		34 (66.67)		31 (60.78)		29 (56.86)	
Ⅲ~Ⅳ	58	58 (100.00)		52 (89.66)		58 (100.00)		52 (89.66)		49 (84.48)	
肿瘤长径			18.07, <0.001		26.29, <0.001		14.75, <0.001		23.15, <0.001		39.30, <0.001
<5cm	44	33 (75.00)		24 (54.55)		30 (68.18)		23 (52.27)		17 (38.64)	
≥ 5 cm	65	65 (100.00)		62 (95.38)		62 (95.38)		60 (92.31)		61 (93.85)	
淋巴转移			16.14, <0.001		27.60, <0.001		21.36, <0.001		17.81, <0.001		10.71, 0.001
有	62	62 (100.00)		60 (96.77)		61 (98.39)		58 (93.55)		52 (83.87)	
无	47	36 (76.60)		26 (55.32)		31 (65.96)		25 (53.19)		26 (55.32)	
病理类型			0.90, 0.146		0.40, 0.577		0.95, 0.112		23.97, <0.001		1.26, 0.085
鳞癌	98	88 (89.80)		76 (77.55)		82 (83.67)		73 (74.49)		68 (69.39)	
腺癌	8	7 (87.50)		7 (87.50)		7 (87.50)		7 (87.50)		7 (87.50)	
小细胞癌	3	3 (100.00)		3 (100.00)		3 (100.00)		3 (100.00)		3 (100.00)	
分化程度			4.44, 0.035		10.57, 0.001		7.30, 0.007		1.04, 0.109		15.70, <0.001
未/低分化	29	29 (100.00)		29 (100.00)		29 (100.00)		29 (100.00)		29 (100.00)	
中高分化	80	69 (86.25)		57 (71.25)		63 (78.75)		54 (67.50)		49 (61.25)	

注: IL-6 为白细胞介素-6, STAT3 为信号转导子与转激活子 3, p-STAT3 为磷酸化信号转导子与转激活子 3, Bcl-xl 为 B 淋巴细胞瘤相关死亡启动子, CyclinD1 为细胞周期蛋白。

表3 食管癌109例癌组织IL-6/STAT3通路相关蛋白表达与临床分期、分化程度“四格表”/例

IL-6/STAT3 通路相关 蛋白	I 期 (n=12)	II 期 (n=39)	III 期 (n=44)	IV 期 (n=14)	未分 化(n=3)	低分 化(n=26)	中分 化(n=62)	高分 化(n=18)
IL-6								
阴性	10	1	0	0	0	0	2	9
弱阳性	2	30	2	0	0	0	32	2
中等阳性	0	6	38	1	0	26	12	7
强阳性	0	2	4	13	3	0	16	0
STAT3								
阴性	10	7	5	1	0	0	6	17
弱阳性	2	31	5	1	0	0	38	1
中等阳性	0	1	34	1	0	26	10	0
强阳性	0	0	0	11	3	0	8	0
p-STAT3								
阴性	12	5	0	0	0	0	2	15
弱阳性	0	33	1	0	0	0	34	0
中等阳性	0	1	41	0	0	26	13	3
强阳性	0	0	2	14	3	0	13	0
Bcl-xl								
阴性	11	9	4	2	0	0	9	17
弱阳性	1	28	4	1	0	1	33	0
中等阳性	0	2	35	1	0	25	12	1
强阳性	0	0	1	10	3	0	8	0
CyclinD1								
阴性	12	10	5	4	0	0	15	16
弱阳性	0	27	3	0	0	1	29	0
中等阳性	0	2	35	0	0	24	13	2
强阳性	0	0	1	10	3	1	7	0

注:IL-6为白细胞介素-6,STAT3为信号转导子与转激活子3,p-STAT3为磷酸化信号转导子与转激活子3,Bcl-xl为B淋巴细胞瘤相关死亡启动子,CyclinD1为细胞周期蛋白。

管癌发生的危险因素。Bcl-xl和CyclinD1均位于IL-6/STAT3通路的下游,前者属于凋亡抑制蛋白,可通过维持内环境、抑制细胞坏死等途径减少细胞凋亡,且该蛋白还被证实可参与多种蛋白质与蛋白质的相互作用进而抑制凋亡,如阻断线粒体外膜破坏、干扰死亡诱导信号复合体的组装、维持线粒体膜电位、控制活性氧自由基毒性发挥等^[18];后者是调控细胞周期G1期的特异性、关键性蛋白,而细胞周期是确保细胞进行生命活性的基本过程,CyclinD1蛋白表达可维持细胞生长和分裂,促进细胞增殖,相关研究表明CyclinD1蛋白对细胞增殖兼具内源性和外源性作用,也是促进恶性肿瘤发生和发展的关键分子^[19]。因此IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白阳性表达很可能均参与食管癌的发生。

本研究还发现,食管癌组织中IL-6、STAT3、p-

STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白阳性表达与临床分期、肿瘤长径、淋巴结转移、分化程度均有关,且相关性分析也证实上述蛋白表达与临床分期呈正相关,与分化程度呈负相关。IL-6/STAT3通路相关蛋白可通过多种途径促进细胞增殖、抑制细胞凋亡,进而诱导细胞增殖与凋亡失衡,参与恶性肿瘤的发生。结合既往报道,推测IL-6/STAT3通路相关蛋白表达水平越高,促细胞增殖和抗细胞凋亡的作用越强烈,细胞的恶性潜能越高,因此可影响临床分期和分化程度^[20]。

综上所述,食管癌组织中IL-6、STAT3、p-STAT3、Bcl-xl、CyclinD1蛋白阳性表达率高,且上述蛋白表达与临床分期呈正相关,与分化程度呈负相关,与肿瘤长径、淋巴结转移也均有关系。根据本研究结果与结论,推测可将抑制IL-6/STAT3通路的活性作为食管癌靶向治疗的新思路,但如何开发新药物并应用于临床应作为后期研究的重点。

(本文图1见插图10-3)

参考文献

- [1] 朱娟,马山蕊,李新庆,等.中国食管癌患者生活质量研究系统综述[J].中华流行病学杂志,2020,41(9):1536-1541.
- [2] SAH BR,OWCZARCZYK K,SIDDIQUE M,et al. Radiomics in esophageal and gastric cancer [J]. Abdom Radiol (NY),2019,44(6):2048-2058.
- [3] 张碧云,王逸君,鹿红,等.局限期食管小细胞癌根治性放疗的疗效及预后影响因素分析[J].安徽医学,2020,41(2):123-126.
- [4] WATANABE M,OKAMURA A,TOIHATA T,et al. Recent progress in perioperative management of patients undergoing esophagectomy for esophageal cancer [J]. Esophagus,2018,15(3):160-164.
- [5] TANG X,DING Q,CHEN C,et al. Micheliolide inhibits gastric cancer growth in vitro and in vivo via blockade of the IL-6/STAT3 pathway [J]. Pharmazie,2019,74(3):175-178.
- [6] 张倬,熊飞,陈天佑,等. miR-24-3p靶向KLF6基因调控IL-6/STAT3信号通路影响食管癌细胞的活力和凋亡[J].中国病理生理杂志,2020,36(1):97-103.
- [7] ARNOLD KM,OPDENAKER LM,FLYNN NJ,et al. Radiation induces an inflammatory response that results in STAT3-dependent changes in cellular plasticity and radioresistance of breast cancer stem-like cells [J]. Int J Radiat Biol,2020,96(4):434-447.
- [8] CHEN X,CHEN F,REN Y,et al. IL-6 signaling contributes to radioresistance of prostate cancer through key DNA repair-associated molecules ATM, ATR, and BRCA 1/2 [J]. J Cancer Res Clin Oncol,2019,145(6):1471-1484.
- [9] 江若霞,赵丽敏.膜联蛋白A1基因的表达与胆囊癌临床病理的关系及调控信号转导与转录因子3信号通路对胆囊癌细胞增殖凋亡的影响[J].安徽医药,2018,22(6):1082-1087.
- [10] 刘子提,司富春,张漂,等.基于网络药理学探讨启膈散治疗食管癌的作用机制[J].中药药理与临床,2019,35(6):20-27.

- [11] 高级卫生专业技术资格考试指导用书委员会. 病理学高级教程[M]. 北京:人民军医出版社, 2015:178-181.
- [12] CHEN X, CHEN F, REN Y, et al. IL-6 signaling contributes to radioresistance of prostate cancer through key DNA repair-associated molecules ATM, ATR, and BRCA 1/2 [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2019, 145(6): 1471-1484.
- [13] MIZUMACHI R, HAYANO K, HIRATA A, et al. Development of imaging biomarker for esophageal cancer using intravoxel incoherent motion MRI [J]. Esophagus, 2021, 18(4): 844-850.
- [14] GRADY WM, YU M, MARKOWITZ SD. Epigenetic alterations in the gastrointestinal tract: current and emerging use for biomarkers of cancer [J]. Gastroenterology, 2021, 160(3): 690-709.
- [15] LAN F, XU B, LI J. A low proportion of regulatory T cells before chemoradiotherapy predicts better overall survival in esophageal cancer [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(2): 2195-2202.
- [16] WU J, GAO FX, WANG C, et al. IL-6 and IL-8 secreted by tumour cells impair the function of NK cells via the STAT3 pathway in oesophageal squamous cell carcinoma [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 321.
- [17] XU ZQ, TIE XJ, LI N, et al. Circular RNA hsa_circ_0000654 promotes esophageal squamous cell carcinoma progression by regulating the miR-149-5p/IL-6/STAT3 pathway [J]. IUBMB Life, 2020, 72(3): 426-439.
- [18] SASAKI CT, DOUKAS SG, COSTA J, et al. Biliary reflux as a causal factor in hypopharyngeal carcinoma: new clinical evidence and implications [J]. Cancer, 2019, 125(20): 3554-3565.
- [19] DOUKAS PG, VAGELI DP, DOUKAS SG, et al. Temporal characteristics of NF- κ B inhibition in blocking bile-induced oncogenic molecular events in hypopharyngeal cells [J]. Oncotarget, 2019, 10(36): 3339-3351.
- [20] KARAKASHEVA TA, LIN EW, TANG Q, et al. IL-6 mediates cross-talk between tumor cells and activated fibroblasts in the tumor microenvironment [J]. Cancer Res, 2018, 78(17): 4957-4970.

(收稿日期:2020-11-25,修回日期:2021-01-12)

引用本文:黄毅,潘艺,李磊,等.腋窝淋巴结阴性乳腺癌280例腋窝淋巴结转移的危险因素分析[J].安徽医药, 2022, 26(10): 2017-2020. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.10.026.

◇临床医学◇



腋窝淋巴结阴性乳腺癌280例腋窝淋巴结转移的危险因素分析

黄毅^a, 潘艺^b, 李磊^a, 刘启岑^a, 王桢^a

作者单位: 黄山市人民医院,^a甲乳外科,^b病理科, 安徽 黄山 245000

摘要: 目的 探讨临床腋窝淋巴结阴性(cN0期)乳腺癌腋窝淋巴结转移病人的临床病理特征,为病人手术方式选择提供依据。**方法** 选取2017年1月至2019年12月于黄山市人民医院甲乳外科就诊的cN0期乳腺癌病人280例,接受行腋窝前哨淋巴结活检(sentinel lymph node biopsy, SLNB)或腋窝淋巴结清扫(axillary lymph node dissection, ALND),根据术后腋窝淋巴结病理结果分为阳性组和阴性组,采用单因素分析及logistic回归分析腋窝淋巴结状态与临床病理特征之间关系。**结果** 27.86%(78/280)cN0期乳腺癌病人术后病理证实腋窝淋巴结转移,单因素分析提示肿瘤大小、组织学分级、Ki67水平及脉管瘤栓与腋窝淋巴结转移相关,其中Ki67低表达阳性25例、阴性101例,Ki67高表达阳性53例、阴性101例($P<0.05$),多因素分析提示脉管瘤栓和肿瘤T3期是腋窝淋巴结转移的危险因素[OR=17.80, 4.52。95%CI: (9.07, 36.58)(1.09, 19.67)]。**结论** 具有脉管瘤栓和T3的cN0期乳腺癌病人,腋窝淋巴结转移风险高,可以倾向考虑多种示踪剂联合使用或低位腋窝淋巴结清扫术,更准确评估腋窝淋巴结情况。

关键词: 乳腺肿瘤; 淋巴结切除术; Ki-67抗原; 淋巴结阴性; 腋窝淋巴结; 危险因素

Analysis of risk factors for axillary lymph node metastasis in 280 patients with cN0 stage breast cancer

HUANG Yi^a, PAN Yi^b, LI Lei^a, LIU Qicen^a, WANG Zhen^a

Author Affiliation: ^aDepartment of Breast-Thyroid Surgery, ^bDepartment of Pathology, Huangshan City People's Hospital, Huangshan, Anhui 245000, China

Abstract: Objective To explore the clinicopathological characteristics of patients with cN0 breast cancer with axillary lymph node metastasis and to provide a basis for the selection of surgical methods for patients. **Methods** A total of 280 patients with cN0 stage breast cancer who were treated in the Department of Breast-Thyroid Surgery of Huangshan City People's Hospital from January 2017 to