

预后营养指数与乳腺癌临床病理关系研究

单宏杰,肖迎利,周 雷,马 骏

[摘要] **目的:**研究预后营养指数(PNI)与乳腺癌的预后及临床病理之间的关系。**方法:**回顾性分析2014年1月至2017年1月肿瘤外科收治的乳腺癌病人90例的临床资料与随访资料,分析PNI与其临床病理及术后并发症的关系。**结果:**PNI评分较高的病人术后近期并发症发生率较低($P < 0.01$);PNI与乳腺癌的免疫组化指标 Her-2、Ki-67 均有关,PNI ≥ 45 组病人的 Her-2 和 Ki-67 阳性率均低于 PNI < 45 组($P < 0.05$);PNI ≥ 45 组病人肿瘤直径小于 PNI < 45 组($P < 0.01$);PNI ≥ 45 组乳腺癌局部复发率为 3.33%,与 PNI < 45 组复发率 13.3% 差异无统计学意义($P > 0.05$),PNI ≥ 45 组全身转移率为 5%,低于 PNI < 45 组全身转移率 20% ($P < 0.05$)。**结论:**PNI 是乳腺癌的一种预后预测指标,具有简单、易行的特点。

[关键词] 乳腺肿瘤;预后营养指数;临床病理

[中图分类号] R 737.9

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2019.02.022

Study on the relationship between the prognosis nutritional index and clinicopathology of breast carcinoma

SHAN Hong-jie, XIAO Ying-li, ZHOU Lei, MA Can

(Department of Oncology Surgery, Suzhou Clinical Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Suzhou Anhui 234000, China)

[Abstract] **Objective:**To explore the relationship between prognosis nutritional index(PNI), prognosis and clinicopathology of breast cancer. **Methods:**The clinical data and following-up data of breast cancer patients from January 2014 to January 2017 were retrospectively analyzed. The relationships between PNI, and pathology and postoperative complications were analyzed. **Results:**The incidence rate of postoperative complications in patients with high PNI score was lower($P < 0.01$), and PNI was related to Her-2 and Ki-67. The positive rates of Her-2 and Ki-67 in patients with PNI more than or equal to 45 were less than those in patients with PNI less than 45($P < 0.05$). The tumor size in patients with PNI more than or equal to 45 was less than that in patients with PNI less than 45 ($P < 0.01$). The local recurrence rates of breast cancer in patients with PNI more than or equal to 45 and PNI less than 45 were 3.33% and 13.3%, respectively, and the difference of which was not statistically significant($P > 0.05$), and the systemic metastasis rate in patients with PNI more than or equal to 45(5%) was lower than that in patients with PNI less than 45(20%) ($P < 0.05$). **Conclusions:**PNI is a prognostic index of breast cancer, which is simple and easy to perform.

[Key words] breast neoplasms; prognosis nutritional index; clinicopathology

预后营养指数(PNI)是由日本学者小野寺提出并首先应用于消化系统肿瘤术前营养情况的评估指标,用于评估手术的风险,对于消化系统肿瘤手术风险及预后的判断起到了较好的效果。目前肿瘤的治疗过程中,病人的营养及免疫起到了重要的作用,PNI所评估的主要是病人的免疫和营养状况^[1]。目前其对于乳腺癌评估中的作用研究较少,本研究通过PNI评估乳腺癌病人预后以及与临床病理的关系。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析自2014年1月至2017

年1月我科收治的乳腺癌病人90例,所有病人都行改良根治术,所有病人术后治疗均依据中国抗癌协会乳腺癌诊疗指南与规范,并依据病人病理情况及免疫组织化学(免疫组化)情况来对于病人进行化疗、放疗。化疗方案主要为AC-T及CAF,对于肿瘤5 cm及腋窝淋巴结转移>4个者均行放疗。年龄28~68岁;左侧63例,右侧37例;其中I期42例,II期43例,III期5例。所有病人未行新辅助化疗,并均签署同意书。本研究经我院伦理委员会通过。

1.2 方法 所有病人入院后均行血常规及肝肾功能检查,计算病人的PNI。病人行改良根治术,术后记录病人的手术并发症:皮瓣坏死(指术后皮瓣坏死超过2 cm)、皮下积液(指术后1周引流管引流量超过50 mL)。并记录病人肿瘤大小、淋巴结转移情况以及病人免疫组化情况,其中雌激素受体(ER)阳性标准为其染色阳性率>10%,孕激素受体(PR)阳

[收稿日期] 2017-07-30 [修回日期] 2018-06-01

[作者单位] 安徽医科大学宿州临床学院 肿瘤外科,安徽 宿州 234000

[作者简介] 单宏杰(1980-),男,副主任医师。

性标准为其阳性率 > 10%, Her-2 阳性标准为免疫组化(3+), Ki-67 阳性率 > 20% 判定为阳性, 所有病人手术腋窝淋巴结清扫数目均在 15 枚以上。免疫组化采用 SABC 方法, 所有试剂均购于福州迈新公司, 且免疫组化结果均由两位高级职称分别读片。随访所有病人治疗情况至少 6 个月以上, 分别记录病人局部复发及全身转移情况。其中局部复发不包括局部复发合并全身转移, 全身转移包括局部复发合并脑、肺、肝、骨等转移和单纯全身转移。

1.3 PNI 的计算^[1] PNI = 血清白蛋白值(g/L) + 5 × 外周血淋巴细胞总数(× 10⁹/L), 其中以 PNI ≥ 45 为营养较好, PNI < 45 为营养较差。

1.4 统计学方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 不同 PNI 病人乳腺癌术后并发症的比较 PNI ≥ 45 病人皮瓣坏死和皮下积液发生率均低于 PNI < 45 病人($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 不同 PNI 病人术后并发症的比较 [n ; 百分率 (%)]

PNI	n	皮瓣坏死	皮下积液
≥45	60	5(8.33)	8(13.33)
<45	30	10(33.33)	12(40.00)
合计	90	15(16.67)	20(22.22)
χ^2	—	9.00	8.23
P	—	<0.01	<0.01

2.2 PNI 与乳腺癌临床病理关系 PNI 与乳腺癌的免疫组化指标 ER, PR 无关($P > 0.05$), 与 Her-2、Ki-67 有关, PNI ≥ 45 组 Her-2 和 Ki-67 阳性率均低于 PNI < 45 组($P < 0.05$); PNI ≥ 45 组病人肿瘤直径小于 PNI < 45 组($P < 0.01$)。PNI ≥ 45 组与 PNI < 45 组淋巴结转移率之间差异无统计学意义($P < 0.01$) (见表 2)。

2.3 PNI 与乳腺癌预后关系 PNI ≥ 45 组乳腺癌局部复发率为 3.33% (2/60), 与 PNI < 45 组复发率 13.3% (4/30) 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.81, P > 0.05$); 全身转移率为 5% (3/60), 低于 PNI < 45 组的 20% (6/30) ($\chi^2 = 5.00, P < 0.05$)。

3 讨论

乳腺癌是一种常见的女性肿瘤, 目前治疗效果虽然有了很大的进步, 但仍有部分病人的预后不令人满意, 中国乳腺癌的死亡率仍在升高^[2]。传统的

表 2 PNI 与临床病理因素比较 [n ; 百分率 (%)]

临床病理因素	PNI ≥ 45	PNI < 45	χ^2	P
ER				
+	35(58.33)	18(60.00)	0.02	>0.05
-	25(41.67)	12(40.00)		
PR				
+	38(63.33)	14(46.67)	2.27	>0.05
-	22(36.67)	16(53.33)		
Her-2				
+	28(46.67)	21(70.00)	4.39	<0.05
-	32(53.33)	9(30.00)		
Ki-67				
+	16(26.67)	18(60.00)	6.01	<0.05
-	34(73.33)	12(40.00)		
肿瘤直径/cm				
<2	36(60.00)	6(20.00)	7.89	<0.01
2~	23(38.33)	20(66.66)		
5~	1(1.67)	4(13.34)		
淋巴结转移				
+	24(40.00)	22(73.33)	11.60	<0.01
-	36(60.00)	8(26.67)		

病理指标如肿瘤大小、淋巴结情况等对于乳腺癌治疗的指导作用已经不能满足临床治疗需要, 免疫组化的结果使临床治疗取得的巨大的进步, 乳腺癌的治疗进入了分子时代。但肿瘤的治疗效果不仅取决于肿瘤病期的早晚, 病人一般情况, 包括营养和免疫情况, 对其预后具有重要的作用, 目前反映乳腺癌病人营养和免疫状况的预后指标仍较少。PNI 最初应用于消化系统和肺手术和术前的评估^[3-4], 国内有报道^[5]指出 PNI 可以准确判断消化系统肿瘤病人术前营养状况, 并可对术后并发症具有重要的评估作用, 对手术的风险及病人的预后初步的评估作用。

PNI 主要包括血清白蛋白水平和外周血中淋巴细胞计数的情况, PNI 值较高者营养状况较好^[6], 且外周淋巴细胞计数反映了病人的免疫状况, 故可以较好地反映病人的一般情况^[7]。一般胃肠病人 PNI ≥ 50 表示病人营养状况正常, 45 ~ 50 表示轻度营养不良, 一般对于手术的风险无明显影响, 40 ~ 44 表示明显营养不良, 一般对于临床预后和手术并发症有明显的影 响, < 40 表示严重营养不良, 无法耐受手术。本研究中也证实了此点, PNI ≥ 45 组病人手术术后并发症如皮瓣坏死和皮下积液明显少于 PNI < 45 组。考虑与营养状况较好的病人术后恢复较

快等因素有关。PNI 对于预后的判断主要包括了对于局部转移和全身转移的情况,因本研究病人随访未超过 5 年,故对于其预后的判断主要为近期的情况,包括局部复发和全身转移。研究中发现 PNI \geq 45 组病人的局部复发和全身转移较 PNI $<$ 45 组少,证实了 PNI 可以较好判断病人预后,当然本研究仍存在随访时间短和样本量较小等因素,仍需进一步研究。对于乳腺癌的预后,目前其独立因素主要包括肿瘤大小、淋巴结情况以及免疫组化结果。对于肿瘤较大,淋巴结转移较多的病人其预后一般较差,本研究中发现在肿瘤 $<$ 2 cm 组和淋巴结阴性组其 PNI \geq 45 明显较多。乳腺癌免疫组化的指标包括 ER、PR、Her-2、Ki-67 表达情况均为预后的独立指标。本研究中发现在 PNI \geq 45 组中 Her-2 表达阴性率较高,对于表达阳性者其预后也较差。同样的结果也表现在 Ki-67 表达水平上, Ki-67 表达较高者其预后一般较差。故 PNI 对于乳腺癌预后的判断和免疫组化结果的判断具有一致性,提示其可以作为一种预后判断指标。PNI 对于乳腺癌预后预测价值目前考虑与肿瘤负荷本身是病人营养的因素且低蛋白血症是病人预后差的重要危险因素有关。淋巴细胞本身可以对于肿瘤细胞具有杀伤和细胞毒效应,且机体的免疫状态也是肿瘤预后的独立因素。综合考虑不难理解 PNI 所具备的恶性肿瘤预后的预测作用。当然对于消化系统恶性肿瘤的预测也具有同样的价值^[8]。

PNI 的检测相对较容易,术前的常规检查如血常规和肝肾功能的检测就可以计算出其数值,通过研究发现其数值与传统的预测指标的结果具有一致性。目前在乳腺癌的领域中对其报道较少^[9],因此对于其研究具有较高的临床意义。

[参 考 文 献]

- [1] 詹承吉,周动明. 预后营养指数用于老年胃癌病人辅助化疗效果及预后的评估价值[J]. 中国基层医药,2017,24(11):1692.
- [2] 张保宁,陈万青,张希,等. 中国乳腺癌防控形势面临挑战[J]. 中华肿瘤杂志,2016,38(190):798.
- [3] 许文娟,康妍萌,周玲,等. 预后营养指数在评估中、晚期非小细胞肺癌病人预后的临床应用价值[J]. 中华肿瘤杂志,2017,39(2):146.
- [4] 常颖智,曹杰,谭卫民,等. 小野寺预后营养指数在老年结肠直肠癌病人预后评估中的应用[J]. 中华胃肠外科杂志,2013,16(6):561.
- [5] 宋书彬,刘宏刚,薛英威. 进展期胃部患者预后营养指数的临床意义[J]. 中华胃肠外科杂志,2018,21(2):180.
- [6] 罗雯,王俭,周智勇,等. 小野寺预后营养指数对胃肠择期手术病人营养风险的预测价值[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(5):575.
- [7] 黄海,彭健. 小野寺预后营养指数对胆囊癌病人生存的影响[J]. 中国肿瘤临床,2014,41(22):1450.
- [8] 方军,余阳,许涛,等. 小野寺预后营养指数在胃癌病人预后评估中的价值[J]. 临床外科杂志,2016,24(11):831.
- [9] 杨海源,江一舟,邵志敏. 精准医学时代的乳腺癌研究[J]. 中华肿瘤杂志,2016,38(6):798.

(本文编辑 刘畅)

(上接第 211 页)

- [7] 裴瑞,高珩. 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗早期糖尿病性视网膜病变的疗效及对 hs-CRP、VEGF 和 IGF-1 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(35):3896.
- [8] 瞿正旭. 复方血栓通胶囊联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 中国现代医生,2018,56(5):30.
- [9] 白碧玉,于琦,苏闫兵,等. 中国糖尿病研究论文合作分析[J]. 中国药物与临床,2017,17(11):1619.
- [10] 张凤俊,易敬林,李晶明,等. 糖尿病视网膜病变发病机制研究进展[J]. 眼科新进展,2016,36(6):584.
- [11] 李妍. 糖尿病视网膜病变的相关危险因素分析[J]. 中国实用眼科杂志,2016,34(4):329.
- [12] 朱丽,陈晓,宋艳萍,等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合 25G 玻璃体视网膜手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. 中华眼底病杂志,2016,32(1):22.
- [13] 刘玉华,高玲. 糖尿病视网膜病变治疗研究现状、问题与展望

[J]. 中华眼底病杂志,2016,32(2):206.

- [14] 刘宏,谢称石,王永刚,等. 复方血栓通胶囊基于原料药材与药效相关联的组方规律研究[J]. 中山大学学报(自然科学版),2014,53(2):108.
- [15] 邢玉微,邹俊杰,石勇铨,等. 复方血栓通胶囊对糖尿病大鼠视网膜氧化应激损伤的保护作用[J]. 医学研究杂志,2016,45(1):40.
- [16] 张飞娟,陈晨,冯淑芝,等. 胰激肽原酶对糖尿病肾病人肾功能及血流动力学的影响[J]. 山东医药,2016,56(6):73.
- [17] 李津凯,阚世廉,张秀军,等. 前列地尔联合胰激肽原酶治疗早期糖尿病足的疗效观察[J]. 国际内分泌代谢杂志,2016,36(2):121.
- [18] 徐芳,赵淼焱,刘菊. 糖尿病视网膜病变病人脉络膜厚度和血流动力学参数的变化及其影响因素[J]. 国际眼科杂志,2016,16(6):1052.

(本文编辑 卢玉清)