

PNI and LVI

2022/8/11 乳癌論文

導讀: 這篇文章討論的事情是乳癌病理報告, 常見的 PNI, 神經周圍浸潤, 病理報告, 一個是 LVI, 淋巴血管有沒有侵犯, PNI 是神經周圍有沒有浸潤有沒有侵犯, 是一個不利的因子, 不利到什麼程度? 這篇文章的結論是 PNI 會有較高的局部復發的情形, 另一個問題如果 PNI 有侵犯到神經周圍的浸潤的現象, 要不要加什麼治療。譬如局部復發機率高, 是不是要加做放射治療? 另外是全身性的治療是不是有調整的必要

Published: 17 June 2021 Scientific Reports

Perineural invasion as a risk factor for locoregional recurrence of invasive breast cancer

Priyanka Narayan, Jessica Flynn, Zhigang Zhang, Erin F. Gillespie, Boris Mueller, Amy J. Xu, John Cuaron, Beryl McCormick, Atif J. Khan, Oren Cahlon, Simon N. Powell, Hannah Wen & Lior Z. Braunstein

Scientific Reports volume 11, Article number: 12781 (2021)

神經周圍浸潤 (PNI) 是在一系列實體瘤中觀察到的病理發現, 通常具有不良預後影響。關於 PNI 的存在如何影響乳腺癌的局部復發 (LRR), 我們知之甚少。我們在未經選擇的、具有廣泛代表性的乳腺癌患者隊列和傾向評分匹配隊列中評估了 PNI 和 LRR 之間的關聯

2008 年至 2019 年在 8864 例浸潤性乳腺癌中, 有 1384 例 (15.6%) 被發現存在 PNI。在 6.3 年的中位隨訪中, 觀察到 428 例局部復發事件, PNI 患者的 7 年 LRR 為 7.1% (95% CI 5.5-9.1) 和 4.7% (95% CI 4.2-5.3; $p=0.01$) 對於那些沒有。在整個隊列的單變量分析中, PNI 的存在與 LRR 風險增加顯著相關 (HR 1.39, 95% CI 1.08-1.78, $p<0.01$)。通過多變量 Fine-Gray 回歸模型考慮到顯著臨床病理學和治療參數的差異, PNI 和 LRR 之間的關聯得到加強 (HR 1.57, 95% CI 1.2-2.07, $p=0.001$)。我們進一步進行了傾向評分匹配以平衡兩組之間的臨床病理學參數和治療 (PNI 與否), 再次顯示 PNI 和 LRR 之間存在類似的顯著關聯 (HR 1.46, 95% CI 1.03-2.08, $p=0.034$)。PNI 與浸潤性乳腺癌最終治療後的 LRR 顯著相關。

乳腺癌是美國最常見的非皮膚惡性腫瘤, 在 701 歲時影響多達八分之一的女性。雖然手術切除普遍用於乳腺癌的治愈性管理, 但輔助療法的選擇, 例如化療或放療在很大程度上取決於腫瘤的潛在臨床病理學特徵

神經周圍浸潤 (PNI) 是一種在各種惡性腫瘤中得到充分描述的病理發現, 包括乳腺癌。雖然原發性腫瘤細胞擴散的淋巴和血管模式被認為是轉移性傳播的主要途徑, 但 PNI 的研究較少, 但已在病理標本中發現了一個多世紀。此外, 雖然 PNI 與幾種惡性腫瘤的不良結局密切相關。Different growth patterns have been variably described as PNI. These have included a breadth of definitions spanning tumor within any layer of the peripheral nerve sheath, to distinct clusters of cancer cells adjacent to a nerve that is otherwise surrounded by normal tissue. A seminal 不同的生長模式被不同地描述為 PNI。其中包括廣泛的定義, 涵蓋外周神經鞘層內的腫瘤, 到與正常組織包圍的神經相鄰的不同癌細胞簇。1985 年的一篇開創性論文將 PNI 廣泛定義為包括“在神經內、周圍和通過神經”的腫瘤, 儘管該定義隨後已被細化。出於本研究的目的, PNI 被定義為腫瘤細胞侵入任何神經周圍隔室——這個定義現在在臨床病理學實踐中常規使用。1985 paper broadly defined PNI as comprising tumor “in, around, and through the nerves”, although this definition has subsequently been refined. For the purposes of this study, PNI was defined as invasion of tumor cells into any of the perineural compartments—a definition that is now used routinely in clinical pathology practice.

在本報告中, 我們確定了具有廣泛定義的 PNI 的乳腺癌患者, 以評估與未選擇和匹配的隊

列相比的局部區域結果。我們試圖確定這一病理發現與乳腺癌復發的相關程度，這些分析表明，PNI 是浸潤性乳腺癌最終治療後與 LRR 相關的重要風險因素。由於 PNI 導致的 LRR 超額風險約為 40-60%。儘管 PNI 已被描述為其他惡性腫瘤中的不利風險因素，但其對乳腺癌的影響迄今仍不清楚。該報告代表了迄今為止對浸潤性乳腺癌中 PNI 的最大分析，將其描述為 LRR 的不利風險因素。

先前的幾項研究已經評估了 PNI 在 LRR 方面的作用，儘管是在較小的、現已過時的隊列中進行的，並且通常與其他病理結果相結合。例如，Mate 等人評估了一組 188 名患有早期乳腺癌的女性，在 1986 年得出結論，PNI 不影響復發結果，儘管 LVI 或腫瘤分級也沒有影響 17。相反，Roses 等人得出結論，在 122 名 T1N0 患者的類似隊列中，只有 LVI（同樣，不是 PNI）影響復發。與此同時，McCready 等人。進行了兩次回顧性審查，均表明 LVI 和 PNI 合併為一個風險因素，均與復發相關。

隨後幾年，Duraker 等人的文獻也出現了類似的情況。發現 PNI 更可能出現在激素敏感型、混合型或導管癌中，而不太可能出現在腋窩陰性或更小的腫瘤中，然而，這對復發沒有影響。關於其他相關危險因素，PNI 已被發現可預測 >3 個淋巴結的受累。同樣，2010 年對 1136 例病例（其中只有 13 例患有 PNI）的單一機構研究發現，PNI 與 LVI 和更大的腫瘤相關，儘管 PNI 病例的缺乏限制了結果分析。

由於這些分析的回顧性，有關 PNI 的基本結果可能會受到其他局部復發風險因素的潛在混淆。也就是說，PNI 本身與幾個已知的風險因素相關，關於 PNI 對 LRR 的貢獻。此外，與任何治療決策不一致的回顧性研究一樣，我們的研究可能會因發現 PNI 影響臨床醫生選擇特定療法的跡象而受到混淆。如上所述，使用包括手術方法、化學療法、內分泌療法和放射療法在內的多變量模型來控制治療選擇的影響，此外，通過傾向得分匹配分析允許對大部分相似的隊列進行比較。另一個考慮因素是在整個乳腺癌文獻中經常出現的關於研究 LRR 作為局部和區域復發的複合終點的考慮。鑑於沒有全面監測測試的區域復發相對較少，在遠處轉移出現之前檢測淋巴結復發的可靠性是不確定的。此外，手術方法（乳房切除術與乳房保留）對復發模式的深遠影響也可能混淆臨床病理學特徵與復發類型之間的關聯。因此，我們無法有力地推斷 PNI 本身是否與局部或區域復發更相關，或者治療選擇是否是我們觀察到的復發模式中更突出的因素。

PNI 可能是最終治療的乳腺癌患者 LRR 的相關且重要的危險因素。與其他不良臨床病理學特徵（如年輕、淋巴血管侵犯、高級別等）一樣，輔助治療選擇應考慮到為特定患者定制治療益處的整個風險環境。精準醫療的承諾最終應將這些特徵的廣度納入每位患者的個體化風險評估中。風險適應治療提供機會。