

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.02.005

超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值*

汤 欢¹, 李林璐¹, 罗 佳^{1△}, 高怡江²

1. 湖南中医药大学第一附属医院超声影像科, 湖南长沙 410007; 2. 湖南省人民医院
输血科/血液病实验室, 湖南长沙 410005

摘 要:目的 探讨超声联合血清蛋白酪氨酸去磷酸酶 3(PTPN3)、磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1(PDK1)检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值。**方法** 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月在湖南中医药大学第一附属医院进行乳腺癌手术治疗的 136 例患者作为研究对象。依据组织病理学检查结果, 将发生乳腺癌腋窝淋巴结转移的患者归为转移组, 未发生腋窝淋巴结转移的患者归为未转移组。所有患者均进行超声检查; 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 PTPN3、PDK1 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PTPN3、PDK1 对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值; 采用诊断试验四格表分析超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值。**结果** 转移组 76 例, 未转移组 60 例。与未转移组相比, 转移组血清 PTPN3、PDK1 水平显著升高($P<0.05$)。转移组边界不清晰、淋巴结最大直径 ≥ 7 mm、纵横径比 <2 、内部回声不均匀、血流信号丰富占比均明显高于未转移组($P<0.05$)。超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的准确度为 88.24%, 灵敏度为 96.05%, 特异度为 78.33%。3 项联合诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的准确度、灵敏度明显高于各项单独检测($P<0.05$)。**结论** 乳腺癌腋窝淋巴结转移患者血清 PTPN3、PDK1 水平显著升高, 超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断效能更高, 可为乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床诊断提供参考。

关键词:蛋白酪氨酸去磷酸酶 3; 磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1; 超声; 乳腺癌; 腋窝淋巴结转移
中图法分类号:R737.9; R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)02-0171-06

Diagnostic value of ultrasound combined with serum PTPN3, PDK1 detection for axillary lymph node metastasis in breast cancer*

TANG Huan¹, LI Linlu¹, LUO Jia^{1△}, GAO Yijiang²

1. Department of Ultrasonic Image, the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Department of Blood Transfusion/Hematology Laboratory, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha, Hunan 410005, China

Abstract: **Objective** To explore the diagnostic value of ultrasound combined with serum protein tyrosine phosphatase non receptor type 3 (PTPN3) and phosphoinositide dependent protein kinase 1 (PDK1) detection for axillary lymph node metastasis in breast cancer. **Methods** A total of 136 patients who underwent breast cancer surgery from June 2022 to June 2024 in the First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine were selected as the research subjects. Based on the results of histopathological tests, patients with axillary lymph node metastasis of breast cancer were classified as the metastasis group, and those without axillary lymph node metastasis of breast cancer were classified as the non-metastasis group. Ultrasonography was performed on all patients. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method was applied to measure the expression levels of serum PTPN3 and PDK1. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum PTPN3 and PDK1 for axillary lymph node metastasis of breast cancer. The diagnostic value of serum PTPN3, PDK1 combined with ultrasound for axillary lymph node metastasis of breast cancer was analyzed by diagnostic test fourfold table. **Results** There were 76 cases in the metastasis group and 60 cases in the non-metastasis group. Compared with the non-metastasis group, serum PTPN3 and PDK1 levels were significantly elevated in the metastasis group ($P<0.05$), while the proportions of unclear

* 基金项目: 湖南省教育厅科学研究项目(24B0348)。

作者简介: 汤欢, 女, 医师, 主要从事浅表器官及腹部超声方向的研究。△ 通信作者, E-mail: ct9ijt@163.com。

引用格式: 汤欢, 李林璐, 罗佳, 等. 超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(2): 171-176.

borders, lymph node maximum diameter ≥ 7 mm, length-to-width ratio < 2 , internal echo heterogeneity and abundant blood flow signals were obviously higher in the metastasis group ($P < 0.05$). The accuracy, sensitivity and specificity of ultrasound combined with serum PTPN3 and PDK1 in diagnosing axillary lymph node metastasis of breast cancer were 88.24%, 96.05% and 78.33% respectively. Compared with the individual detection of each indicator, the accuracy, negative predictive value and sensitivity of the three-item combined diagnosis for axillary lymph node metastasis of breast cancer are significantly higher ($P < 0.05$). **Conclusion** The levels of serum PTPN3 and PDK1 in patients with axillary lymph node metastasis of breast cancer are obviously increased. Ultrasound combined with serum PTPN3 and PDK1 exhibits enhanced diagnostic accuracy in identifying metastatic axillary lymph nodes in breast cancer patients, which can provide reference for the clinical diagnosis of axillary lymph node metastasis in breast cancer.

Key words: protein tyrosine phosphatase non receptor type 3; phosphoinositide dependent protein kinase 1; ultrasound; breast cancer; axillary lymph node metastasis

乳腺癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一,也是女性癌症死亡的主要原因,因其具有较高的发病率而受到全球关注,严重威胁女性生命健康^[1-2]。在乳腺癌诊疗中,腋窝淋巴结转移情况不仅决定乳腺癌 TNM 分期,还直接影响个体辅助治疗策略的制订及患者长期预后^[3-5]。因此,寻找一种安全、有效的方法辅助临床医生早期诊断乳腺癌患者是否发生腋窝淋巴结转移,对把控病情发展及降低患者病死率有积极意义。目前临床上主要通过影像学对腋窝淋巴结转移进行诊断,其中超声在诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移方面已得到广泛应用,可较为直观地判断患者是否发生淋巴结转移,且具有无创、方便、易操作等特点,但准确率有待提高,易出现漏诊现象,有一定的局限性^[6-7]。蛋白酪氨酸去磷酸酶 3 (PTPN3) 是蛋白酪氨酸磷酸酶家族的成员,其水平在多种癌症中上调,对癌细胞的增殖、分化、迁移和存活产生较大影响^[8]。磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1 (PDK1) 是聚集蛋白聚糖重组蛋白激酶家族的主要激酶,它通过磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (AKT) 非依赖性信号通路,在乳腺癌细胞的增殖、存活、转移及耐药性中发挥重要作用^[9]。然而,目前血清 PTPN3、PDK1 在乳腺癌腋窝淋巴结转移患者中的水平及二者联合超声在乳腺癌腋窝淋巴结转移中的诊断价值较少报道。因此,本研究通过测定乳腺癌腋窝淋巴结转移患者血清 PTPN3、PDK1 水平,评估二者联合超声对乳腺癌患者发生腋窝淋巴结转移的诊断效能,以期临床早期诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移提供更可靠的分子标志物,为尽早进行针对性治疗、提高患者生存率提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月在湖南中医药大学第一附属医院进行乳腺癌手术治疗的 136 例患者作为研究对象,其中年龄 35~75 岁、平均 (54.18 ± 9.83) 岁,体质指数 (BMI) 18~25 kg/m^2 、平均 (22.36 ± 2.34) kg/m^2 。纳入标准:(1)均符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》^[10]中关于乳腺癌的诊断标准,且经组织病理学确诊;(2)自愿

接受乳腺癌手术治疗及超声检查;(3)均为原发性乳腺癌。排除标准:(1)伴复发性淋巴转移;(2)合并自身免疫性疾病、血液系统疾病;(3)临床资料不完整;(4)合并其他恶性肿瘤;(5)有放化疗史。本研究遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》,所有患者或其家属均对本研究内容知情同意。本研究通过湖南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审批并实施[审批号:(2022)伦审第(073)号]。

1.2 方法

1.2.1 其他基线资料收集 通过医院电子病历系统收集患者有无吸烟史、有无饮酒史、肿瘤最大径、病理类型、临床分期、雌激素受体情况等基线资料。

1.2.2 超声检查 患者取平卧位,充分暴露腋窝及周边部位,采用购自宁波康达凯能医疗科技有限公司的三星 RS80A 型彩色多普勒超声诊断仪进行检测,探头频率 3~12 MHz,依据乳腺影像报告及数据系统 (BIRADS)^[11],评估乳腺肿块及腋窝淋巴结的形态学特征。重点分析以下内容:乳腺肿块边界状况、淋巴结直径、内部回声特性、纵横径比及血流信号丰富程度。腋窝淋巴结转移的诊断标准为满足以下 2 项中的任意一项^[12]:(1)具备 ≥ 2 项形态学异常(纵横径比 < 2 、淋巴结最大直径 ≥ 7 mm、内部回声不均匀或边界模糊);(2)1 项形态学异常合并血流异常(周边型/混合型血流)。

1.2.3 血清 PTPN3、PDK1 水平检测 采集所有患者入院第 2 天清晨空腹肘静脉血 4~5 mL,以 3 000 r/min 离心 12 min,分离血清,置于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 环境中储存备用。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 PTPN3、PDK1 水平,人 PTPN3 ELISA 试剂盒购自武汉维克赛思科技有限公司(货号:ELI-15702h),人 PDK1 ELISA 试剂盒购自无锡天萃生物科技有限公司(货号:YRX106097H),所有步骤均严格参照试剂盒说明进行操作。具体试验步骤如下:首先将 ELISA 试剂盒置于室温 0.5 h,配制并稀释好标准品浓度和洗涤液,再将样品加入样本孔,在室温下孵育 90 min,随后丢弃液体加入洗涤液,重复洗板 5 次,之后加酶

避光孵育 25 min,结束后进行反复洗涤,再加入显色液避光孵育 20 min 后加停止液混合,检测吸光度,并计算血清 PTPN3、PDK1 水平。

1.3 分组 依据患者术中切除的淋巴结组织的病理学检查(金标准)结果^[13],将发生乳腺癌腋窝淋巴结转移的患者归为转移组,未发生腋窝淋巴结转移的患者归为未转移组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。绘制受试者

工作特征(ROC)曲线分析血清 PTPN3、PDK1 对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值;采用诊断试验四格表分析超声单项及联合血清 PTPN3、PDK1 检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断效能,2 种诊断方法的效能比较采用 McNemar 配对 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 转移组和未转移组基线资料比较 转移组 76 例,未转移组 60 例。2 组年龄、BMI、肿瘤最大径、病理类型等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 转移组和未转移组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	有吸烟史	有饮酒史	肿瘤最大径(cm)	
						≤2	>2
转移组	76	54.29±9.32	22.46±2.31	14(18.42)	22(28.95)	28(36.84)	48(63.16)
未转移组	60	54.03±9.24	22.24±2.29	10(16.67)	18(30.00)	29(48.33)	31(51.67)
<i>t</i> / χ^2		0.162	0.554	0.071	0.018	1.819	
<i>P</i>		0.871	0.581	0.790	0.894	0.177	

组别	<i>n</i>	病理类型		临床分期		雌激素受体	
		浸润性导管癌	浸润性小叶癌	I~II期	III~IV期	阳性	阴性
转移组	76	65(85.53)	11(14.47)	41(53.95)	35(46.05)	51(67.11)	25(32.89)
未转移组	60	52(86.67)	8(13.33)	40(66.67)	20(33.33)	42(70.00)	18(30.00)
<i>t</i> / χ^2		0.036		2.252		0.130	
<i>P</i>		0.849		0.133		0.718	

2.2 转移组和未转移组血清 PTPN3、PDK1 水平比较 与未转移组相比,转移组血清 PTPN3、PDK1 水平显著升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 转移组和未转移组血清 PTPN3、PDK1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PTPN3(ng/mL)	PDK1(U/mL)
转移组	76	2.69±0.35	65.86±12.48
未转移组	60	2.15±0.37	51.07±10.63
<i>t</i>		7.188	7.319
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 血清 PTPN3、PDK1 对乳腺癌腋窝淋巴结转移

的诊断价值 以患者是否发生腋窝淋巴结转移(发生=1,未发生=0)为状态变量,以血清 PTPN3、PDK1 为检验变量,进行 ROC 曲线分析。结果显示,血清 PTPN3 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的曲线下面积(AUC)为 0.805,最佳截断值为 2.36 ng/mL;血清 PDK1 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的 AUC 为 0.804,最佳截断值为 59.27 U/mL。见图 1。

2.4 转移组和未转移组超声结果比较 转移组边界不清晰、淋巴结最大直径≥7 mm、纵横径比<2、内部回声不均匀、血流信号丰富占比均明显高于未转移组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 转移组和未转移组超声结果比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	边界状况		淋巴结最大直径(mm)		纵横径比		内部回声		血流信号	
		清晰	不清晰	≥7	<7	<2	≥2	均匀	不均匀	丰富	不丰富
转移组	76	22(28.95)	54(71.05)	58(76.32)	18(23.68)	53(69.74)	23(30.26)	24(31.58)	52(68.42)	62(81.58)	14(18.42)
未转移组	60	48(80.00)	12(20.00)	26(43.33)	34(56.67)	18(30.00)	42(70.00)	38(63.33)	22(36.67)	10(16.67)	50(83.33)
χ^2		34.986		15.445		21.219		13.630		56.708	
<i>P</i>		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001		<0.001	

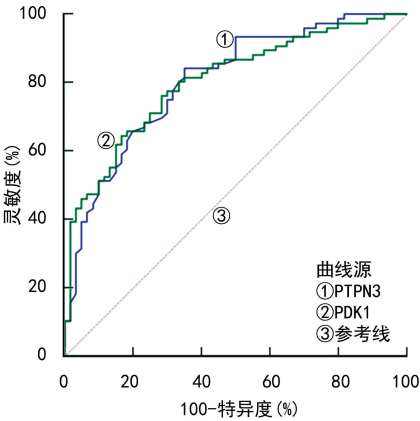


图 1 血清 PTPN3、PDK1 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的 ROC 曲线

2.5 超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值 以 2.3 中的最佳截断值作为临界值,当血清 PTPN3>2.36 ng/mL、PDK1>59.27 U/mL 时评定为乳腺癌腋窝淋巴结转移(阳性)。超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测进行诊断时,首先对血清 PTPN3 和 PDK1 进行串联检测,随后与超声检查结果进行并联分析。研究结果显示,超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测诊断乳腺癌腋窝淋巴结转

移的准确度为 88.24%,灵敏度为 96.05%,特异度为 78.33%。3 项联合诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的准确度、灵敏度明显高于各指标单独诊断(均 $P<0.05$)。见表 4、5。

表 4 超声和血清 PTPN3、PDK1 单独及 3 项联合检测结果(n)

方法	金标准		合计
	阳性	阴性	
超声			
阳性	62	12	74
阴性	14	48	62
合计	76	60	136
血清 PTPN3			
阳性	64	21	85
阴性	12	39	51
合计	76	60	136
血清 PDK1			
阳性	58	17	75
阴性	18	43	61
合计	76	60	136
3 项联合			
阳性	73	13	86
阴性	3	47	50
合计	76	60	136

表 5 超声联合血清 PTPN3、PDK1 对乳腺癌腋窝淋巴结转移的诊断价值[% (n/n)]

诊断方法	准确度(%)	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值	阴性预测值
血清 PTPN3	75.74(103/136) ^a	84.21(64/76) ^a	65.00(39/60)	75.29(64/85)	76.47(39/51) ^a
血清 PDK1	74.26(101/136) ^a	76.32(58/76) ^a	71.67(43/60)	77.33(58/75)	70.49(43/61) ^a
血清 PTPN3 联合 PDK1	82.35(112/136)	76.32(58/76) ^a	90.00(54/60)	90.63(58/64)	75.00(54/72) ^a
超声	80.88(110/136)	81.58(62/76) ^a	80.00(48/60)	83.78(62/74)	77.42(48/62) ^a
3 项联合	88.24(120/136)	96.05(73/76)	78.33(47/60)	84.88(73/86)	94.00(47/50)

注:与 3 项联合比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

乳腺癌是女性最常见的癌症,发生在乳腺小叶、输卵管或结缔组织中,而乳腺癌转移是患者高病死率的主要原因,通常腋窝淋巴结转移是大部分乳腺癌患者发生转移的首要部位,严重影响患者预后^[14-16]。在乳腺癌中,炎症细胞因子激活信号转导和转录激活因子 3 (STAT 3) 信号通路,直接转录调控上皮-间质转化 (EMT) 的关键因子,促进乳腺癌细胞发生 EMT,增强其侵袭转移能力,获得间质特性的癌细胞可通过淋巴管侵入腋窝淋巴结形成转移灶^[17-18]。如果乳腺癌患者能够尽早诊断腋窝淋巴结转移状态,有利于准确评估患者肿瘤分期,并制订有效治疗措施,从而改善乳腺癌患者预后,因此,探寻一种安全、高效的方法辅助医师进行乳腺癌腋窝淋巴结转移早期诊断显得尤为重要。

超声具有无创、简便、价格低廉等优势,已成为乳腺癌腋窝淋巴结转移诊断的重要临床工具。该技术通过多参数评估体系(包括淋巴结形态学特征、血流动力学表现及内部回声特性等),能够有效判断淋巴结转移状态,为临床治疗决策提供重要依据^[19-20]。有研究表明,转移性淋巴结的典型超声特征为淋巴结最

大直径≥7 mm、纵横径比<2、边界模糊、内部回声紊乱及异常血流信号,超声诊断淋巴结转移的灵敏度为 86.80%,特异度为 90.00%^[21]。本研究结果显示,转移组边界不清晰、淋巴结最大直径≥7 mm、纵横径比<2、内部回声不均匀、血流信号丰富占比均明显高于未转移组($P<0.05$),超声诊断乳腺癌淋巴结转移的灵敏度为 81.58%,特异度为 80.00%,与上述研究结果一致,提示超声对乳腺癌腋窝淋巴结转移具有较好的诊断效能,但也会出现假阴性现象。

PTPN3 作为蛋白酪氨酸磷酸酶家族成员,通过特异性催化酪氨酸残基去磷酸化反应负向调控相关激酶信号转导通路,在淋巴细胞中 T 淋巴细胞受体 (TCR)/CD3 复合物受到刺激后磷酸化增强,丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路被激活,导致淋巴细胞增殖和功能亢进,该机制可增加 PTPN3 的表达,从而抑制了淋巴细胞活化,同时有较多研究证实 PTPN3 可增强多种癌症的恶性特征^[22]。MASUDA 等^[23] 研究报道,在活化淋巴细胞中,PTPN3 表达显著上调。抑制 PTPN3 后,淋巴细胞的增殖、迁移及细胞毒性活性在缺氧条件下明显增强,同时抗程序性死亡受体-1

(PD-1)水平上升;体外和体内试验证实,PTPN3 抑制能够增强抗体药物对头颈癌的治疗效果。该机制提示 PTPN3 可能参与乳腺癌腋窝淋巴结转移过程。ZHOU 等^[24]研究发现,PTPN3 水平在乳腺癌、肺癌、肉瘤、肾透明细胞癌等多种恶性肿瘤中明显升高,且 PTPN3 水平与患者生存期存在显著负相关,提示 PTPN3 对多种癌症均有一定的诊断价值,且其水平越高,患者的生存时间越短,表明 PTPN3 与癌症患者的预后密切相关,有望成为评估癌症患者预后的生物标志物,推测 PTPN3 可能参与乳腺癌腋窝淋巴结转移发生、发展过程。本研究结果发现,与未转移组相比,转移组血清 PTPN3 水平显著升高,提示血清 PTPN3 水平在乳腺癌腋窝淋巴结转移中可能发挥重要的作用。血清 PTPN3 诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的 AUC 为 0.805,当血清 PTPN3 水平为 2.36 ng/mL 时,其诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的灵敏度为 84.21%,特异度为 65.00%,准确度为 75.74%,提示 PTPN3 对乳腺癌腋窝淋巴结转移具有一定的诊断价值。PTPN3 水平升高可能增强乳腺癌细胞的腋窝淋巴结转移能力,加快转移进程,推测其涉及的作用机制可能是 PTPN3 通过调控底物蛋白的去磷酸化过程,参与细胞增殖、黏附、迁移、侵袭及信号通路转导等关键生物学行为。在乳腺癌腋窝淋巴结转移中,PTPN3 异常表达或功能失调可显著促进肿瘤细胞的淋巴结转移能力^[25]。

PDK1 是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,由 556 个氨基酸组成,作为 PI3K/AKT 通路的关键上游激酶,通过调控细胞代谢、增殖和存活促进乳腺癌进展;PDK1 过表达可增强人表皮生长因子受体 2(ERBB2)诱导的人乳腺上皮细胞(MCF10 A 细胞)转化与迁移;此外,PDK1 通过 AKT 非依赖性方式激活肌球蛋白轻链激酶相关激酶 α (MRCK α),调控表皮生长因子(EGF)诱导的定向迁移和侵袭。上述机制提示 PDK1 与乳腺癌转移密切相关^[26-27]。何建清等^[28]研究发现,子宫内膜癌患者血清 PDK1 水平明显高于子宫良性病变患者,提示血清 PDK1 水平升高可能促进子宫内膜癌细胞增殖和迁移。血清 PDK1 诊断子宫内膜癌的灵敏度和特异度分别为 83.33%、82.50%,阳性预测值为 87.72%^[28],提示血清 PDK1 对子宫内膜癌有较高的诊断价值。WEI 等^[29]研究发现,PDK1 在乳腺癌组织中高表达,敲低 PDK1 降低了乳腺癌细胞的增殖、迁移和致癌性,并抑制缺氧诱导因子 1 α 通路,提示 PDK1 在乳腺癌转移中发挥重要作用。WEI 等^[29]研究还发现,PDK1 通过降低缺氧诱导因子 1 α 的泛素化水平来促进缺氧诱导因子 1 α 的蛋白稳定性,说明 PDK1 通过增强缺氧诱导因子 1 α 的稳定性和转录活性来促进乳腺癌进展,加速乳腺癌细胞转移。本研究结果显示,转移组血清 PDK1 水平显著高于未转移组($P<0.05$),提示 PDK1 可能参与乳腺癌腋窝淋巴结转移过程,这可能是因为 PDK1 通过激活相关信号通路,诱导 EMT、促进淋巴管生成、增强肿瘤细胞淋巴侵

袭能力,并重塑促转移肿瘤微环境,最终推动肿瘤细胞从原发灶向腋窝淋巴结的转移,其异常高表达或激活可预测转移风险^[30]。本研究结果显示,当血清 PDK1 最佳截断值为 59.27 U/mL 时,血清 PDK1 单独诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的 AUC 达 0.804,但超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的准确度、灵敏度明显高于各项单独诊断($P<0.05$),表明该联合诊断策略具有重要的临床应用价值。

综上所述,乳腺癌腋窝淋巴结转移患者血清 PTPN3、PDK1 水平显著上升,超声联合血清 PTPN3、PDK1 检测对乳腺癌腋窝淋巴结转移具有更高的诊断价值,可为乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床诊断提供参考。然而,血清 PTPN3、PDK1 促进淋巴结转移的分子机制尚未完全阐明,后续研究可着力于:(1)扩大临床样本量以增强统计效力;(2)构建乳腺癌淋巴结转移动物模型进行体内机制探索;(3)整合多组学分析全面筛选相关分子标志物;(4)通过体外试验与体内试验系统验证其具体作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 汤欢:研究设计、论文起草;李林璐:数据收集、数据分析;罗佳:提出研究思路、研究指导、论文审校;高怡江:修改论文。

参考文献

- [1] KATSURA C, OGUNMWONYI I, KANKAM H K, et al. Breast cancer: presentation, investigation and management [J]. Br J Hosp Med (Lond), 2022, 83(2): 1-7.
- [2] WILKINSON L, GATHANI T. Understanding breast cancer as a global health concern [J]. Br J Radiol, 2022, 95(1130): 20211033.
- [3] ZHENG X Y, YAO Z, HUANG Y N, et al. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 1236.
- [4] GIAMMARILE F, VIDAL-SICART S, PAEZ D, et al. Sentinel lymph node methods in breast cancer [J]. Semin Nucl Med, 2022, 52(5): 551-560.
- [5] DVIR K, GIORDANO S, LEONE J P. Immunotherapy in breast cancer [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14): 7517.
- [6] ZHANG W Y, WANG S Y, WANG Y C, et al. Ultrasound-based radiomics nomogram for predicting axillary lymph node metastasis in early-stage breast cancer [J]. Radiol Med, 2024, 129(2): 211-221.
- [7] ZHUANG L, LIU J, XU X, et al. Predicting axillary metastasis in breast cancer using lymphatic contrast-enhanced ultrasound-guided fine-needle aspiration of one lymph node [J]. Br J Radiol, 2024, 97(1154): 363-370.

- [8] ABDEL-MAKSoud M A, ULLAH S, NADE-EM A, et al. PTPN3 in cancer: unveiling its immune-mediated impact on prognosis and dys-regulated signaling pathways[J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15(11): 6464-6475.
- [9] WANG N, FU J J, LI Z H, et al. The landscape of PDK1 in breast cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(3): 811.
- [10] 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.
- [11] YAO M M, JOE B N, SICKLES E A, et al. BI-RADS Category 5 assessments at diagnostic breast imaging: outcomes analysis based on lesion descriptors[J]. *Acad Radiol*, 2019, 26(8): 1048-1052.
- [12] RADOTRA A, BEGOLLI L, RASHED A. Efficacy of ultrasound in the evaluation of axillary lymph nodes in breast cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2018, 44(6): 916-917.
- [13] CANTIN J, SCARTH H, LEVINE M, et al. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13 sentinel lymph node biopsy[J]. *CMAJ*, 2001, 165(2): 166-173.
- [14] CORSO G, FRASSONI S, GIRARDI A, et al. Metaplastic breast cancer: prognostic and therapeutic considerations[J]. *J Surg Oncol*, 2021, 123(1): 61-70.
- [15] POPA M T, NODITI A, PELEAȘĂ T M, et al. Breast cancer: a heterogeneous pathology. prognostic and predictive factors: a narrative review[J]. *Chirurgia (Bucur)*, 2025, 120(1): 32-47.
- [16] QIU C, TANG C, TANG Y, et al. RGS5 + lymphatic endothelial cells facilitate metastasis and acquired drug resistance of breast cancer through oxidative stress-sensing mechanism[J]. *Drug Resist Updat*, 2024, 77(1): 101149.
- [17] PARK M, KIM D, KO S, et al. Breast cancer metastasis: mechanisms and therapeutic implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(12): 6806.
- [18] XIONG X, ZHENG L W, DING Y, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 49.
- [19] MARINO M A, AVENDANO D, ZAPATA P, et al. Lymph node imaging in patients with primary breast cancer: concurrent diagnostic tools[J]. *Oncologist*, 2020, 25(2): e231-e242.
- [20] BAI X, WANG Y, SONG R, et al. Ultrasound and clinicopathological characteristics of breast cancer for predicting axillary lymph node metastasis[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2023, 85(2): 147-162.
- [21] 高娜, 杨颖涛, 段奇, 等. 超声联合肿瘤标志物诊断乳腺癌腋窝淋巴结转移的临床价值分析[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(10): 1072-1076.
- [22] KOGA S, ONISHI H, MASUDA S, et al. PTPN3 is a potential target for a new cancer immunotherapy that has a dual effect of T cell activation and direct cancer inhibition in lung neuroendocrine tumor[J]. *Transl Oncol*, 2021, 14(9): 101152.
- [23] MASUDA S, ONISHI H, IWAMOTO N, et al. Inhibition of PTPN3 expressed in activated lymphocytes enhances the antitumor effects of anti-PD-1 therapy in head and neck cancer, especially in hypoxic environments[J]. *J Immunother*, 2024, 47(3): 89-97.
- [24] ZHOU Z T, LIN Z J, WANG M R, et al. Identification and verification of PTPN3 as a novel biomarker in predicting cancer prognosis, immunity, and immunotherapeutic efficacy[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1): 12.
- [25] THANKACHAN S, BHARDWAJ B K, PATEL D, et al. Clinicopathological correlation of PTPN3 expression in breast cancer and in silico drug screening against PTPN3 for therapeutics[J]. *Cancer Genet*, 2025, 294-295(1): 111-122.
- [26] HE Y X, DU J, DONG Z J. Myeloid deletion of phosphoinositide-dependent kinase-1 enhances NK cell-mediated antitumor immunity by mediating macrophage polarization[J]. *Oncoimmunology*, 2020, 9(1): 1774281.
- [27] XIAO S H, JIANG S X, WEN C X, et al. EMC2 promotes breast cancer progression and enhances sensitivity to PDK1/AKT inhibition by deubiquitinating ENO1[J]. *Int J Biol Sci*, 2025, 21(6): 2629-2646.
- [28] 何建清, 杨立芬, 陈莹, 等. 子宫内膜癌血清 PDK1/Lin28B/HMGA2 变化及意义[J]. *山东医药*, 2024, 64(4): 73-76.
- [29] WEI Y, ZHANG D, SHI H, et al. PDK1 promotes breast cancer progression by enhancing the stability and transcriptional activity of HIF-1 α [J]. *Genes Dis*, 2024, 11(4): 101041.
- [30] CHEN Q, HAN H, LIN F, et al. Novel shikonin derivatives suppress cell proliferation, migration and induce apoptosis in human triple-negative breast cancer cells via regulating PDK1/PDHC axis[J]. *Life Sci*, 2022, 310(1): 121077.