

前哨淋巴结核素显像在 早期宫颈癌盆腔淋巴结清除术中的初步应用

李艳梅¹, 高沁怡¹, 郭科军², 温 放², 李亚明¹, 王玉华¹

(1. 中国医科大学附属第一医院 核医学科, 辽宁 沈阳 110001;

2. 中国医科大学附属第一医院 妇科, 辽宁 沈阳 110001)

摘要: 通过在早期宫颈癌治疗中应用核素淋巴结显像确定前哨淋巴结(SLN), 探讨其在盆腔淋巴结清除术中的价值。对 15 例宫颈癌患者先行核素淋巴显像, 18 h 内行宫颈癌根治性子宫切除术及盆腔淋巴结清除术, 用 γ 探测器找出比周围放射性计数高出 10 倍以上的区域即为前哨淋巴结区, 并将该区的前哨淋巴结与非前哨淋巴结做 HE 染色并进行统计。结果显示, 15 例病人中 14 例检出 SLN, 占 93.3%, 共取得淋巴结 217 枚, 其中 SLN 18 枚; 术后经病理证实 1 枚 SLN 确诊为淋巴结转移, 其余 17 枚为阴性 SLN, 再行免疫组化均为阴性。其灵敏度为 100%, 准确度为 92.9%, 阴性预测值为 100%, 假阴性率为 0。以上结果表明, 前哨淋巴结核素显像对早期宫颈癌淋巴结清除术具有一定的指导价值。

关键词: $^{99}\text{Tc}^m$ -右旋糖苷; 早期宫颈癌; 核素淋巴结显像; 前哨淋巴结

中图分类号: R814.43; R711.74 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-7512(2009)01-0014-04

Nuclide Imaging of Sentinel Lymph Node for the Pelvic Lymph Nodes' Elimination of Early Cervix Cancer

LI Yan-mei¹, GAO Qin-yi¹, GUO Ke-jun², WEN Fang²,
LI Ya-ming¹, WANG Yu-hua²

(1. Department of Nuclear Medicine, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China;

2. Department of Gynecological Medicine, the First Hospital of
China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract: The clinical value of sentinel lymph node (SLN) detected by nuclide lymph imaging in clearance for pelvic lymph nodes of early cervix carcinoma were observed. Firstly fifteen cases of patients with cervix carcinoma were carried out with the nuclide lymph imaging and radical hysterectomy for cancer of cervix and clearance of pelvic lymph nodes within later eighteen hours. SLN area were find out that the radioactivity counts was above ten times higher than that of surrounding lymph nodes area. Then statistics of SLN and NSLN with

HE were made. The results showed that SLNs were identified in 14 of 15 patients (93.3%). A total of 217 lymph nodes were adopted from 15 patients, among which 18 lymph nodes were identified as SLNs, and one of the lymph nodes was confirmed by pathology, the remaining seventeen SLNs were negative lymph nodes, which were still negative in immunohistochemistry examination. The sensitivity was 100%, the accuracy was 92.9%, the negative predictive value was 100%, and the false negative rate was 0. The results demonstrated that nuclide lymph imaging possessed a certain guiding value in clearance of lymph nodes of early cervical cancer.

Key words: $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DX; early cervix carcinoma; nuclide imaging of lymph node; sentinel lymph node

前哨淋巴结(Sentinel Lymph Node, SLN)最先由 Cabanas^[1]于 1977 年提出,其基本概念为在淋巴扩散中首先接受引流区域淋巴结,即恶性肿瘤到达的第一站淋巴结,称为前哨淋巴结。其组织学状态与其它次程淋巴结的组织学状态一致。SLN 若无肿瘤浸润,可认为没有癌细胞的淋巴扩散;若有肿瘤浸润,则有淋巴转移,必须进行淋巴结清除^[2];SLN 切除已成为恶性黑色素瘤的标准术式^[3],大量研究证实此技术应用于乳腺癌具有可行性^[4]。目前,临床上早期宫颈癌发病率越来越高,Ⅰb~Ⅱa 期宫颈癌的标准术式是子宫颈癌根治性子宫切除术(Wertheim's Operation)和盆腔淋巴结清除术,但Ⅰ期和Ⅱ期盆腔淋巴结的转移率分别为 0~6%和 24.5%~31%^[5],大约 90%被清除的淋巴结为非转移淋巴结,并且盆腔淋巴结清除术可引起淋巴囊肿、血管神经损伤和粘连等并发症^[6],正常淋巴结切除还会影响患者的免疫功能,大多数患者可能不需要广泛的淋巴清扫。因此,确定 SLN 以及其是否有瘤细胞转移对早期宫颈癌患者的淋巴结清除具有重要意义。目前,国内外许多妇科专家已把应用于乳腺癌和黑色素瘤的淋巴显影和前哨淋巴结活检技术引入宫颈癌的研究。本工作拟将核素显像应用于前哨淋巴结显像,以探讨其在盆腔淋巴结清除术中的应用价值。

1 实验部分

1.1 研究对象

根据 1994 年国际妇产科联盟(International Federation of Obstetrics and Gynaecology, FIGO)临床分期标准,选择Ⅰa~Ⅱa 期的宫颈癌患者行根治性子宫切除和盆腔淋巴结清扫术。

选择于 2003 年 8 月~2004 年 2 月间中国

医科大学第一附属医院妇科收治的 15 例宫颈癌患者。年龄 34~49 岁,平均 36.7 岁;其中鳞癌 14 例,腺癌 1 例;Ⅰa2 期 2 例,Ⅰb1 期 9 例,Ⅱa 期 4 例;病灶<1 cm 者 4 例,1~2 cm 者 11 例;术前均经病理活检证实,临床及影像学检查未发现淋巴结转移和远处转移,无其他恶性肿瘤史,无腹膜后手术史。术前两例患者行腔内半量放疗。

1.2 放射性药物及仪器

1.2.1 放射性药物 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -右旋糖酐($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DX);原子高科股份有限公司提供,相对分子质量 150 000,标记率>95%,放化纯度 \geq 90%,放射性浓度为 37.5 GBq/L。

1.2.2 显像仪器 GE Millennium VGV 型(Hawkeye)双探头 SPECT 仪,配低能高分辨准直器,矩阵 256 \times 256,放大倍数为 1.0。便携式 RMD 型 γ 射线探测器;由美国 GE 公司生产。

1.3 方法

病人取膀胱截石位,将 1 mL $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DX 等分为 4 份,分别注入宫颈表面的 4 个象限(3、6、9、12 点)的粘膜下。

1.3.1 图像采集 注药后 1~2 h,进行 SPECT 平面静态图像采集(前后位),病人取仰卧位,以盆腔为中心,显像范围包括腹部、盆腔及双侧腹股沟区。

1.3.2 γ 射线探测器(GDP)探测 SLN 药物注射后 18 h 内行根治性子宫切除术及盆腔淋巴结清除术,开腹后使用手提式 γ 射线探测器(GDP)进行 SLN 探查,若探测出计数 10 倍以上的高放射区域即为 SLN 可能存在的位置^[7],从该区域沿血管及神经剥离出全部脂肪组织,在体外再逐一进行淋巴结剥离检测,若含有高出周围淋巴结放射计数 10 倍以上的淋巴结即为 SLN。完成盆腔淋巴结清除术后,再行 GDP 检测,证实

此时盆腔内放射性计数处于正常水平。SLN 及非 SLN(NSLN)均行 HE 染色,对阴性 SLN 再行免疫组化染色。

1.3.3 SLN 评价标准 参照美国 Louisville 大学 SLN 活检术评价标准。SLN 阳性:SLN 有转移;SLN 阴性:SLN 及 NSLN 均无转移;假阴性:NSLN 有转移,而 SLN 无转移。灵敏度 = (SLN 阳性病例数/盆腔淋巴结转移病例数) × 100%; 准确度 = [(真阳性病例数 + 真阴性病例数)/SLN 识别病例数] × 100%; 假阴性率 = (假阴性病例数/盆腔淋巴结转移病例数) × 100%; 阴性预测值 = [真阴性/(假阴性 + 真阴性)] × 100%。

2 结果

2.1 核素 SLN 显像结果

本组 15 例患者术前行⁹⁹Tc^m-DX 显像,其 SLN 探测结果列于表 1。由表 1 可以看出,15 例患者中有 14 例找到 SLN,共 18 枚,SLN 检出率 93.3%(14/15)。其中 SLN 位于单侧者 12 例,位于双侧者 2 例,本组 1 例术前腔内半量放疗患者未获得明确淋巴图像。

2.2 GDP 探测结果

术中 γ 射线探测器(GDP)探测结果列于表 1。由表 1 可以看出,15 例患者中,2 例术中未探测到 SLN,1 例为术前腔内半量放疗患者,另一例为分期 II a 期的患者,其余 13 例均探测到 SLN,所有 SLN 均位于髂血管区及闭孔区,闭孔区占 44%,髂血管区占 56%。具体分布如下:髂总区 1 例;髂内区 2;髂外区 7 例;闭孔区 8 例;宫旁区和腹股沟深区 0 例。

2.3 病理检查结果

15 例患者,手术共切除淋巴结 217 枚,平均每例 14.5 枚;共检出 SLN 18 枚,平均每例 1.4 枚,其中 1 例患者的 SLN 病理检查有淋巴结转移,占 6.6%,其余 17 枚为阴性 SLN,无瘤细胞转移占 94.4%,对它们再行免疫组化染色仍为阴性。其中 SLN 阳性、NSLN 阳性者有 1 例(真阳性);SLN 阴性、NSLN 阴性者有 12 例(真阴性),SLN 检测的灵敏度为 100%,准确度为 93.3%,阴性预测值为 100%,假阴性率为 0。

2.4 典型病例

病例 13:女,43 岁,宫颈高分化鳞癌 I b₁ 期,其术前前哨淋巴结核素显像示于图 1。图 1 下方大的近圆形显像剂分布浓聚区为宫颈注射

部位,右侧髂血管附近上、下两点状显像剂分布浓聚区为 SLN 所在处(如图 1 中箭头所示),术中 γ 射线探测器探测到放射性计数高于周围本底 10 倍水平的 SLN 两枚,清除左侧淋巴结 5 个,右侧淋巴结 4 个,术后病理诊断为淋巴结反应性增生。

表 1 15 名早期宫颈癌患者核素淋巴结显像结果

年龄	癌症类型	分期	SPECT 检出 SLN 数量	γ 探测 SLN 数量
70	鳞癌	I a ₂	1	1
50	鳞癌	I b ₁	2	2
39	鳞癌	I b ₁	1	1
36	鳞癌	I b ₁	1	1
35	鳞癌	I b ₁	1	2
64	鳞癌	II a	1	0
29	鳞癌	I b ₁	1	1
50	鳞癌	II a	1	1
43	腺癌	I b ₁	1	1
62	鳞癌	II a	1	1
39	鳞癌	I a ₂	3	3
50	鳞癌	I b ₁	1	1
42	鳞癌	I b ₁	2	2
43	鳞癌	I b ₁	1	1
56	鳞癌	II a	0	0

病例 2:女,50 岁,宫颈鳞癌中等分化 I b₁ 期。其术前前哨淋巴结核素显像示于图 2。图 2 下方大的近椭圆形显像剂分布浓聚区为宫颈注射部位,双侧两点状显像剂分布浓聚区为 SLN 所在处(箭头所示),术中 γ 射线探测器探测到放射性计数高于周围本底 10 倍水平的 SLN 两枚,清除左侧淋巴结 11 个,右侧淋巴结 18 个。术后病理诊断为宫颈中低分化鳞癌。清除淋巴结发现癌细胞。

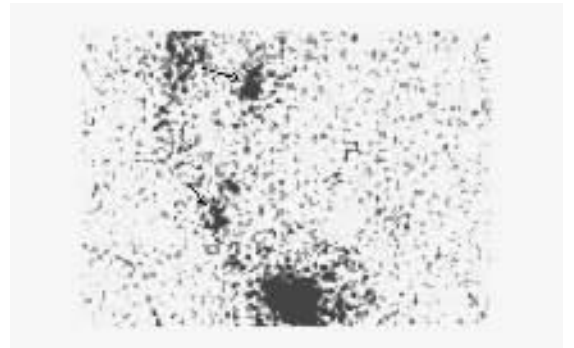


图 1 单侧前哨淋巴结显像
箭头所指为 SLN

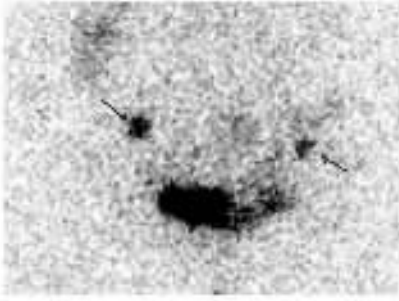


图 2 双侧前哨淋巴结显像
箭头所指为 SLN

3 讨论与结论

本研究用⁹⁹Tc^m-DX 显像与术中 γ 探测 SLN,并联合术后 SLN 病理结果评价前哨淋巴结核素显像对早期宫颈癌淋巴结清除术的指导意义。本组 15 例患者,术前行⁹⁹Tc^m-DX 核素淋巴结显像,仅有一例未找到高放射性区,为术前行腔内半定量放疗的患者,术中行便携式 γ 射线探测器探测 SLN 13 例,找到 SLN,其中 1 例为前述未能显像的患者,1 例为分期为 II a 的患者。本研究认为,可能由于放射性核素的衰变以及手术操作等影响 γ 探测器探测术前原高放射性区域的 SLN,因此,可以认为,放射性核素显像在寻找 SLN 中较 γ 探测器更敏感些。术后病理结果显示,仅有一个病理分期为 II a 的患者 SLN 有癌转移,其余均未见癌组织,SLN 为阴性的再行 HE 染色仍为阴性,可见 SLN 的病理结果可以准确地预测早期宫颈癌患者盆腔淋巴结的病理状态。术前 SLN 显像术中再行 SLN 快速冰冻病理,SLN 为阳性的应行盆腔淋巴结清除术,SLN 病理结果为阴性的患者可以免除盆腔淋巴结清除术。由此可见,术前淋巴结核素显像对指导盆腔淋巴结清除术确有一定的指导意义。

本研究用核素法检出 SLN 率为 93.3%,但术中 γ 探测检出率为 86.7%,低于周敏等^[8]以及国外报道^[9]的研究,分析原因可能为:①临床期别较晚,肿瘤小癌栓导致淋巴管堵塞,影响示踪剂的浓聚。Malur 等^[10]认为,临床期别较晚或已有淋巴结转移者会降低 SLN 检出率;O'Boyle 等^[11]发现病变 >4 cm 的病例 SLN 检出率低于 ≤ 4 cm 者($P = 0.035$)。Rob 等^[12]也发现直径越小的肿瘤其检出率越高。一般认为肿瘤过大不易找到正常注射位置,肿瘤坏死、癌栓

堵塞淋巴管等均可降低 SLN 的检出率。②术前放、化疗都会不同程度影响正常淋巴引流,导致 SLN 检出率降低。

本研究 15 例患者共取出淋巴结 217 枚,最终仅检出 1 枚转移淋巴结,转移淋巴结检出率低于李斌等^[13]的研究结果,分析原因可能有以下几点:宫颈旁淋巴结位于主韧带及膀胱子宫韧带内,体积较小,手术中通常不单独分离,病理医师也较为忽视,而有文献^[10,14]报道,此部位淋巴结转移率高达 30%,并且宫颈旁淋巴结受注射药物的影响,致使转移的淋巴结无法检出;肿瘤过大、坏死或放疗后导致淋巴管堵塞,使放射性核素无法通过淋巴管达到前哨淋巴结,使前哨淋巴结无法显示,而无转移的非前哨淋巴结就有可能成为前哨淋巴结,极易造成假阴性;在临床实际工作中因为取出淋巴结数目较多,病理医师对每一个淋巴结不能完全做出正确诊断,致使一些微转移灶漏诊和误诊,出现假阴性;另外,对于疾病早期根本没有淋巴结转移的,如果高估了病情,可能检查不出阳性前哨淋巴结,如果低估病情,病期较晚,肿瘤正常淋巴引流途径破坏,则放射性核素无法到达已转移的前哨淋巴结。

综上所述,可能由于上述的一些客观原因导致本实验的 SLN 及转移淋巴结检出率较既往研究低,但是,前哨淋巴结核素显像可以预测早期宫颈癌患者的盆腔淋巴结病理状态,为手术准确切除淋巴结、减少不必要的扩大清除范围提供一定的信息,对早期宫颈癌盆腔淋巴结清除术具有一定的指导价值,临床应用价值有待更进一步的研究。

参考文献:

- [1] 张雯杰,郑荣,吴令英,等.前哨淋巴结检测在早期宫颈癌中的临床应用[J].癌症,2006,25(2):224-228.
- [2] CABANAS RM. An approach for the treatment of panile carcinoma[J]. Cancer,1977,39:456-466.
- [3] 丁晖.前哨淋巴结活检与宫颈癌手术[J].国外医学:妇产科学分册,2003,30(3):182.
- [4] ARENS A, OSINGA J, SCHWIPPER V, et al. Sentinel lymph node dissection in patients with malignant melanoma: diagnostic and therapeutic standards[J]. Chirurg, 2003, 74: 665-670.

(下转第 64 页)