

淋巴闪烁显像法在口腔癌前哨淋巴结 活检术中的应用

黄元丁, 唐休发, 李龙江

(四川大学华西口腔医院 口腔颌面外科, 四川 成都 610041)

[摘要] 目的 利用淋巴闪烁显像(LS)法进行口腔癌前哨淋巴结活检术(SLNB)术前体外定位,探讨其临床应用价值。方法 选择10例口腔癌患者,术前1d进行LS检查,在原发灶周缘黏膜下注射核素显影剂^{99m}Tc-Dextron,进行LS显像。术中采用染料示踪法行前哨淋巴结(SLN)定位,并行常规颈淋巴清扫术。术后对所有淋巴结进行病理学检查。结果 10例患者中有8例于术前探查至SLN,共计10处;此8例患者术中均探测到蓝染SLN,其中8处的术中探查结果与术前定位完全吻合。术后病理学检查此8例患者中4例淋巴结转移阳性,术前均探测到LS浓聚点。结论 LS术前体外定位SLN有助于SLNB在口腔癌中的应用,可作为SLNB术前的常规定位方法。

[关键词] 淋巴结; 口腔癌; 淋巴闪烁显像

[中图分类号] R 730.4 [文献标识码] A

Sentinel Lymphoscintigraphy in Oral Carcinoma: A Clinical Report of 10 Cases HUANG Yuan-ding, TANG Xiu-fa, LI Long-jiang. (Oral and Maxillofacial Department, West China College of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

Abstract Objective To determine the clinical value of preoperative *in vivo* location of sentinel lymph node (SLN) by lymphoscintigraphy (LS) in oral carcinoma. **Methods** 10 patients with oral carcinoma were included in this study (7 male to 3 female). ^{99m}Tc-dextran was injected peritumorally 24 h before surgery. Lymphoscintigraphy images were obtained in anterior and lateral views. SLNs were detected and removed with the aid of dye during surgery. A standard radical neck dissection was then performed, and all lymph nodes were analyzed by HE staining. **Results** SLNs were successfully detected in 10 regions of 8 patients via lymphoscintigraphy. Consistent with the result of LS, 15 blue-stained SLNs were identified by means of dye method in 8 of 10 regions which the LS images indicated. **Conclusion** This study suggests that preoperative *in vivo* location of SLN via lymphoscintigraphy should be helpful for the application of SLNB in oral carcinoma.

Key words lymph node; oral carcinoma; lymphoscintigraphy

口腔癌易早期发生颈淋巴结转移,且常规检查手段难于确诊,如何准确判断口腔癌患者早期颈部淋巴结状态,在临床治疗中极为重要¹。前哨淋巴结活检术(sentinel lymph nodes biopsy, SLNB)可预测区域性淋巴结转移,为制定临床cN0患者区域性淋巴结处理方案提供了可靠的依据²⁻⁶,近年来已得到广泛应用。SLNB的关键之一是前哨淋巴结(sentinel lymph nodes, SLN)定位,由于颈部淋巴引流及淋巴结分布的复杂性使SLNB在口腔癌领域的应用有一定困难。采取术中SLN定位虽可直接筛选出SLN,但为方便探查必须将术野扩大到整个颈部淋巴引流区域,必将增加手术的风险和并发症。若结合体外定位法,先于SLNB术前确定SLN的位置,就可把术野控制在合理的范围内。目前应用较广的SLN术前定位方法是淋巴闪

烁显像法(lymphoscintigraphy, LS),将核素标记物注射入体内,对淋巴结行放射性示踪显像,从而在体外就可预先定位出SLN。本研究即通过术前LS法结合术中定位法(染料示踪法)在口腔癌颈淋巴清扫术中联合定位SLN,探讨SLNB的临床效果。

1 材料和方法

1.1 临床资料

选择2002年11月~2003年3月在四川大学华西口腔医院口腔颌面外科住院的10例口腔癌患者为研究对象,其中男7例,女3例,年龄32~70岁,平均55.6岁。纳入患者要求:入院前未行原发灶切除;术前未行放射治疗;无远处器官转移;本次治疗需行原发灶扩大切除联合患侧或双侧颈淋巴清扫术。患者中1例为下唇腺泡细胞癌,余9例均为口腔鳞状细胞癌,其中舌癌4例,牙龈癌3例,颊癌1例,口底癌1例。按照UICC1987年口腔癌的临床分类及

分期, T1期3例, T2期1例, T3期2例, T4期4例; N0期4例, N1期3例, N2期2例, N3期1例。

1.2 术前LS法体外定位 SLN

手术前24 h, 所有患者在四川大学华西医院核医学科行LS检查。在患者原发灶周缘4个位点(12点、3点、6点、9点钟方位)正常黏膜下, 注入活性浓度为55.5 MBq/ml的^{99m}Tc-Dextran(中国北京高能物理研究所), 每点注射0.1 ml, 深度约2 mm。注射后清水漱口, 立即平卧于检查台行动态LS图像采集, 每例患者采集动态淋巴造影图30~40帧, 每帧采集10~15 s。注射后第15、30、45、60 min进行4次静态LS图像采集, 每次采集3个投照方位(头颈部前后位、左侧位和右侧位), 每帧采集1~5 min; 若注射后60 min内仍未发现SLN信号, 则于注射后4~5 h再行1次静态LS检查, 采集3帧LS图像, 每帧1.5~5 min⁷。

在LS图像采集到SLN信号后, 用“射性点源体表参照定位法”(简称点源参照法)协助定位SLN, 判断其所在解剖区域, 并在体外标记。操作步骤: 将贴近体表的放射性点源(末端粘有少许^{99m}Tc-Dextran的细杆)作为解剖参考点, 反复行静态LS图像采集, 直到该点源信号与SLN浓聚点重合或接近。至少在2个投照方位(前后位、左/右侧位)参照比较, 以得到准确的立体定位。SLN定位成功后, 用记号笔在该淋巴结向外投射的皮肤表面做好标记。

1.3 术中染料示踪法定位 SLN

手术中所有患者均接受染料示踪法定位SLN。手术切口按常规颈清根治术方案设计, 先翻开颈阔肌皮瓣, 再于原发灶周缘正常黏膜的4个位点内各注射1%美蓝0.4 ml, 注射后轻柔按摩局部; 随后迅速切断胸锁乳突肌在胸骨头和锁骨头的附着, 从下向上后方翻起胸锁乳突肌瓣直至乳突附着处, 以暴露颈深淋巴群, 同时仔细寻找并分离蓝染的淋巴结, 判定为SLN, 然后继续完成手术并清扫所有颈部淋巴结, 探查到的蓝染SLN用丝线标记。

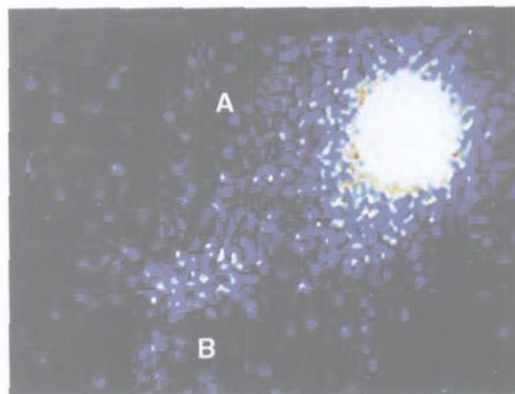
1.4 术后淋巴结病理学观察

术后仔细清理颈淋巴结标本中的所有淋巴结。先清理出术中染料标记的蓝染SLN, 再清理非蓝染淋巴结, 判定为非前哨淋巴结(non-sentinel lymph nodes, non-SLN)。将所有标本送至华西口腔医院病理科, 制作石蜡切片并行苏木精-伊红染色, 由2名经验丰富的病理医生进行联合诊断。

2 结果

本研究LS检查中检测到的SLN信号如图1所示。10例患者LS检查除2例失败外, 其余8例均成功探查到的SLN信号, SLN显影时间如下: 3例在注药

后2 min内(LS动态采集阶段), 3例在30 min内(LS静态采集阶段), 2例在第30 min显影, 平均显影时间18.9 min。8例患者LS定位的SLN数目、位置与术中染料示踪法定位的结果比较见表1。由表1可见, LS检测到SLN的8例患者, 术中染料示踪法均探测到蓝染SLN, LS体外定位的SLN共10处, 其中8处与术中染料示踪法吻合, 其余2处术中未探查到的蓝染SLN, 只发现非蓝染增生的淋巴结2枚。2种方法的一致率为80%(8/10)。



A: 注射点; B: SLN 信号

图1 SLN及注射点LS影像

Fig 1 LS images of SLN and injection sites

表1 8例患者术前LS法与术中染料示踪法定位SLN的结果比较

Tab 1 Findings on lymphoscintigraphy and intraoperative mapping of SLN in 8 cases

患者序号	颌下淋巴结		颈深上淋巴结		颈深中淋巴结	
	LS法(处)	染料示踪法(枚)	LS法(处)	染料示踪法(枚)	LS法(处)	染料示踪法(枚)
1	1	2	0	0	0	0
2	0	0	1	3	0	0
3	1	2	0	0	0	0
4	1	0	1	1	0	0
5	1	3	0	0	0	0
6	0	0	1	1	1	0
7	0	0	1	1	0	0
8	0	0	1	2	0	0
合计	4	7	5	8	1	0

此8例患者术中共摘除淋巴结107枚, 其中蓝染SLN 15枚, non-SLN 92枚。经病理学检查, 其中4例患者7枚淋巴结转移阳性。这4例转移阳性患者术中探查到的蓝染SLN 10枚, 其中5枚转移阳性; 非蓝染淋巴结50枚, 其中2枚转移阳性。其余4例患者术中探查到的蓝染SLN 5枚, 非蓝染淋巴结42枚, 均未发现淋巴结转移。

本研究LS检测失败的2例患者中,1例为注射后患者误吞核素显像剂导致食道内背景沾染;另1例为T4N3M0的颊癌患者,原发灶直径超过8cm,颌下有巨大淋巴结包块,活动度差,且出现包膜外浸润。术前LS未发现任何SLN浓聚影,术中亦未发现蓝染淋巴结,术后病理检查证实颌下、颈深上、颈深下淋巴结均有转移。

3 讨论

SLNB的目的是通过SLN病理状态确定区域性淋巴结的转移情况,从而为区域性淋巴清扫术提供手术指征,减少淋巴清扫术给患者带来的并发症。头颈部淋巴结范围广泛,层面复杂,仅靠术中SLN定位十分困难,因此术前SLN定位非常重要。LS法是一种无创伤SLN定位法,可在术前于体表定位SLN所处解剖区域,预先设计SLNB切口。本研究表明LS法与术中探查的吻合率较高,因此在术前协助定位口腔癌SLN是可行的,可作为SLNB术前的常规定位方法,将其与术中染料示踪法配合使用可使SLNB更准确。

术前LS法体外定位SLN与术中染料示踪法虽然吻合率较高,但仍有一定差异,笔者认为其原因可能是:研究者对蓝染淋巴结的识别存在主观误差,可能遗漏染色较浅的SLN;进行LS检查时,即使运用点源参照法仍不能精确分辨相邻淋巴群;LS图像中口腔内4个注射点的周缘耀斑,可能造成SLN浓聚点假象,使检查者误判为颌下或颈深上淋巴结的SLN。

应用LS法过程中,影响SLN显像的因素较多,现分别进行讨论:LS法使用的显像胶体的微粒大小与转移率成负相关,微粒过小则扩散范围过宽,可进入non-SLN和毛细血管;过大则转移率过低,会浓聚在注射部位⁸。本研究使用的^{99m}Tc-Dextron颗粒小、淋巴引流速度较快,扩散范围较局限,检查者有足够的时间观察SLN。本研究前6例患者的静态LS图像采集速度为60~90秒/帧,第7例患者按60秒/帧采集一直未发现SLN信号,延长采集时间到5分/帧后,可在静态LS图像上发现明显的SLN信号,且头颈部解剖形态的轮廓更为清晰,有助于SLN的定位。因此临床应用时放射强度较低或采集时间过短会增加假阴性率。本研究发现显像剂注射入原发灶周缘黏膜下以后,不会迅速顺毛细淋巴管引流,由注射点向四周弥散形成的热结节灶在注射后至少4~5h内会持续存在,影响了对邻近原发灶的SLN信号的观察。头颈部的原发灶与区域性淋巴结往往邻近或相互重迭,因此高浓度、大剂量的示踪剂浓聚在注射部位,会遮蔽较小的SLN;相反则可减小背景辐射,增

大SLN和背景辐射的比值,更利于识别。在LS图像中,SLN表现为放射活性增高的热结节,为一孤立于原发灶的类圆形影像。当SLN的活性强度较低时,与背景图像及颈部淋巴链的活性对比不明显,可能为检查者所忽略;而当SLN毗邻原发灶时,这种可能性进一步增高。由于LS是二维图像且头颈部的轮廓图像清晰度较低,检查者难以直接精确地辨认出SLN浓聚点的具体解剖位置,对于颌下淋巴结和颈深上淋巴结上份的定位难度更大。本研究采用点源参照法将SLN浓聚点的标记直接投影于皮肤,准确性达到80%(8/10)。原发灶TN分期可影响SLN的显像。本研究失败病例中有1例T4N3M0的颊癌患者,笔者认为可能是由于癌栓堵塞输入淋巴管或瘤周黏膜下毛细淋巴管,造成继发的淋巴阻塞等原因使其术前未发现SLN信号。这提示当原发灶过大或颈部淋巴结出现明显转移时,LS检查中出现假阴性结果或造成LS检查失败的可能性会增加。

本研究表明,LS法术前定位SLN可作为SLNB术前常规定位方法,但此法应用于口腔癌患者,仍面临一些技术问题,如显影时间过长、背景干扰较大、特异性较低等。为减小误差,须训练熟练的影像检查人员,并在技术上不断改进,以提高LS法的定位准确性。

[参考文献]

- 1] Shah JP, Kraus DH, Dubner S, et al. Patterns of regional lymph node metastases from cutaneous melanomas of the head and neck J. Am J Surg, 1991, 162(4):320-323.
- 2] Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma J. Cancer, 1977, 39(2):456-466.
- 3] Morton DL, Wen DR, Wong JH. Technical detail of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma J. Arch Surg, 1992, 127(4):392-399.
- 4] Guliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenopathy for breast cancer J. Ann Surg, 1994, 220(3):391-401.
- 5] Noguchi M, Tsugawa K, Bando E, et al. Sentinel lymphadenectomy in breast cancer: Identification of sentinel lymph node and detection of metastases J. Breast Cancer Res Treat, 1999, 53(2):97-104.
- 6] Alex JC, Krag DN, Harlow SP. Location of regional lymph nodes in melanomas of the head and neck J. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1998, 124(2):135-140.
- 7] Carlson GW, Murray DR, Greenlee R, et al. Management of malignant melanoma of the head and neck using dynamic lymphoscintigraphy and gamma probe-guided sentinel lymph node biopsy J. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2000, 126(3):433-437.
- 8] Wells KE, Cruse CW, Daniels S, et al. The use of lymphoscintigraphy in melanoma of the head and neck J. Plastic Reconstr Surg, 1994, 93(4):757-761.