

早期子宫内膜癌前哨淋巴结活检技术的研究进展

孙薇 朱滔

【摘要】 子宫内膜癌是常见的妇科恶性肿瘤,其发病率呈逐年上升趋势,而淋巴结转移情况是影响其预后的主要因素。早期子宫内膜癌淋巴结转移率低、预后好,淋巴结切除并不能改善患者的生存状况,反而增加相关并发症的发生率。对早期子宫内膜癌患者是否行淋巴结切除以及切除范围,目前尚无统一标准。近年来研究结果显示,前哨淋巴结(SLN)活检技术是一项能显示可疑转移淋巴结的新技术,在子宫内膜癌诊治领域中具有广阔的应用前景,已被世界各地越来越多的妇科肿瘤专家用于临床实践。本文对 SLN 活检技术在子宫内膜癌分期及临床治疗中的应用进展(包括相关检测技术、临床检出率、微转移)作一综述。

【关键词】 子宫内膜癌 前哨淋巴结 微转移

在早期子宫内膜癌的诊治中,区域淋巴结的切除范围目前尚无统一标准。近年来,前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)活检技术快速发展,有望取代传统淋巴结清扫,成为早期子宫内膜癌分期的新手段。越来越多研究证实 SLN 活检技术的安全性和有效性,国际上相关指南及共识也开始推荐该技术用于子宫内膜癌分期,使得该技术在子宫内膜癌诊治领域里具有广阔的应用前景。本文对 SLN 活检技术在早期子宫内膜癌诊治中的研究进展作一综述。

1 背景介绍

子宫内膜癌是常见的妇科恶性肿瘤。在发达国家位居妇科恶性肿瘤首位,美国 2016 年新发病例 60 050 例,病死病例 10 470 例^[1]。在我国,子宫内膜癌发病率逐年升高^[2]。多数患者确诊时病灶局限于子宫,即 FIGO 分期为 I 期的早期患者。对早期患者的初始治疗一般采取分期手术,包括子宫及双侧附件切除、对区域淋巴结的评估(盆腔和腹主动脉旁淋巴结)等。淋巴结转移情况是决定预后的一个关键因素, I 期无淋巴结转移患者 5 年生存率为 90%;当盆腔或腹主动脉旁淋巴结有转移时,5 年生存率降至 44%~52%^[3]。因此,明确区域淋巴结转移情况,有助于临床医生判断预后并制定术后辅助治疗方案。对于早期子宫内膜癌患者,是否行淋巴结切除以及切除范围一直存在争议。欧洲两项前瞻性随机对照研

究结果表明,对早期子宫内膜癌患者行盆腔淋巴结切除并无生存获益,反而增加并发症发生率^[4-5]。欧洲肿瘤学会建议将早期内膜癌患者分为高危、中危、低危 3 类,对于高危患者[组织分化程度 G₃ 期、浸润肌层深度 >50%、高危病理类型(浆乳癌、癌肉瘤、透明细胞癌)],应予系统性淋巴结切除;对于中、低危患者,不推荐行淋巴结清扫。另有研究表明,15%~20%的临床早期子宫内膜癌患者在手术后升级,建议对早期内膜癌患者行系统性淋巴结切除并进行全面分期,有助于临床合理选择辅助治疗^[6-7]。相比于对每例子宫内膜癌患者行淋巴结切除,或根据子宫标本术中冷冻切片检查结果选择性地对高危患者行淋巴结切除,亦或直接不行淋巴结切除等,SLN 活检技术或许能成为折中的合理选择。SLN 是原发肿瘤引流区域发生转移时的第 1 站淋巴结,能反映整个区域淋巴结累及状况,最早由 Cabanas^[8]在 1977 年对阴茎癌的报道中提出。如果 SLN 阴性,则剩余淋巴结也未受累,对于区域淋巴结的状态能提供可靠信息。目前 SLN 活检技术已成功用于皮肤黑色素瘤和乳腺癌的临床治疗,在外阴癌和宫颈癌中也作了深入研究。SLN 活检技术在协助手术分期的同时,避免了对 SLN 阴性患者行淋巴结清扫所引起的并发症。SLN 活检技术在子宫内膜癌中的应用价值已被证实,但尚未被早期子宫内膜癌的标准治疗方案采纳。1996 年 Burke 等^[9]尝试在高危子宫内膜癌患者中应用淋巴结显影技术辅助决定是否进一步行盆腔及腹主动脉旁淋巴结切除,但一直未引起关注。近年来,淋巴结显影术在子宫内膜癌治疗领域中开始被重视。2014 年美国国立综合癌症网络发布的临床指南将 SLN 活检技术作为替代系统性淋巴结清扫的候

DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.2.2018-1158

作者单位:310022 杭州,浙江省肿瘤医院妇科肿瘤外科

通信作者:朱滔, E-mail: kernor@163.com

选方法,但仅为 2B 类证据^[10]。2016 年欧洲肿瘤学会-欧洲妇科肿瘤协会-欧洲放射肿瘤学会会议共识仅推荐 SLN 活检技术可用于临床试验^[11]。近期一项临床试验比较了 SLN 活检技术与淋巴结清扫对子宫内膜癌进行分期的准确性,这是目前关于子宫内膜癌 SLN 活检技术的最大规模的前瞻性试验,其结果显示应用吲哚菁绿示踪 SLN 诊断子宫内膜癌淋巴转移的灵敏度为 0.970,阴性预测值为 0.996,认为该方法能安全、有效地替代淋巴结清扫并作为疾病分期的手段^[12]。该试验结果可能会促进欧洲的临床指南作出修改,将该技术纳入临床实践中。

2 SLN 显影的示踪剂

对子宫内膜癌患者进行 SLN 显影,目前最常用的示踪剂包括放射性胶体(^{99m}Tc)、蓝染料和吲哚菁绿,以上示踪剂可单独或联合使用。

2.1 ^{99m}Tc 它是 1938 年由 Segrè 和 Seaborg 首次分离得到 ⁹⁹Tc 的亚稳态异构体,自上世纪 60 年代应用于临床,是目前在临床诊断领域中应用最广泛的医用放射性同位素^[13]。^{99m}Tc 自发生器产生后即发生同质异能跃迁,在衰减过程中释放的射线仅为 140keV,其半衰期为 6h,24h 内完全转换为 ⁹⁹Tc。因其半衰期短,在临床应用中对患者和医务人员的放射性损伤甚微。注射于间质中的 ^{99m}Tc 被组织吸收并沿着淋巴管流至 SLN 停留,不再向次级淋巴结引流,在 SLN 中 ^{99m}Tc 衰减并发射射线,最终转换为 ⁹⁹Tc。该信号被伽马探头所采集。由于 ^{99m}Tc 并不使 SLN 着色,因此需要依靠淋巴闪烁成像确定 SLN 的数量及位置。此外,有学者提出应用单光子发射计算机断层成像(结合淋巴闪烁成像提供的放射性信息和 CT 提供的解剖信息)进行检查,以更准确地定位具有放射性的 SLN。Elisei 等^[14]研究认为注射 ^{99m}Tc 后进行单光子发射计算机断层成像检查,能提高 SLN 检出率,有助于发现位于非常规区域的 SLN。

2.2 蓝染料 主要包括亚甲蓝、异硫蓝和专利蓝。亚甲蓝最初在 1876 年制备而成,是最早用于医学领域的合成试剂^[15]。异硫蓝是一种蓝绿色吸湿性粉末,一般是溶解于灭菌水中制成 1% 的溶液。专利蓝是一种深蓝色的合成食用色素,其特点是在低浓度下仍具有较深的颜色而遇光后迅速褪色。在间质中注射后,上述染料与血清蛋白结合并沿着淋巴管流至 SLN 中,5~10min 后 SLN 蓝染。该方法肉眼可辨,无需其他检测设备,简单易行。在 SLN 蓝染后,染料迅速沿着淋巴管向次级非 SLN 引流。该方法的关键点在于,要在染料褪色或流至次级淋巴结之前及时识别 SLN。研究表明,上述 3 种染料用于

乳腺癌 SLN 显影的准确性相近^[16]。

2.3 吲哚菁绿 它是上世纪 50 年代由柯达公司研制的一种用于摄影技术的染料。自 1956 年经 FDA 批准用于静脉途径给药以来开始用于临床,特别是广泛用于眼科的视网膜荧光成像。吲哚菁绿是一种小分子物质,在近红外线(700~900nm)激发下可发出荧光,需要专门的光学设备支持。已有多家公司生产这种光学设备,可用于开腹和微创手术(腹腔镜或机器人手术)。吲哚菁绿与血浆蛋白结合后,经肝脏排泄。吲哚菁绿粉剂溶于灭菌水中制成绿色溶液,经近红外线诱发后可产生较强的蓝色荧光信号。在间质注射吲哚菁绿后,经淋巴系统迅速流至 SLN。与 ^{99m}Tc 不同,吲哚菁绿不停留于 SLN,而是继续向次级非 SLN 流动且荧光无减弱。该方法的关键点在于,注射后需要快速找到 SLN,以免得到过多的非 SLN。由于应用吲哚菁绿示踪的双侧检出率最高^[17],吲哚菁绿有望成为示踪剂的最佳选择。

2.4 毒性及过敏反应 上述 3 种示踪剂有不同的毒性及过敏反应。^{99m}Tc 的放射性强弱与注射剂量有关,但对患者的总体放射性较低,过敏反应也较为罕见(约 1/100 000~6/100 000)。蓝染料引起的严重过敏反应发生率相对较高,如在乳腺癌 SLN 显影中应用异硫蓝的过敏反应发生率为 0.7%~1.9%^[18]。过敏反应按严重程度分级:1 级为荨麻疹、瘙痒或大面积皮疹;2 级为一过性低血压(收缩压 \geq 70mmHg)但无需使用升压药物;3 级为持续低血压(收缩压 $<$ 70mmHg),需要使用升压药物抢救。此外,蓝染料常常导致尿液着色,还可能干扰血氧监测读数^[19]。吲哚菁绿是一种非常安全的示踪剂,通过静脉注射的严重过敏反应发生率仅为 0.05%^[20]。但因吲哚菁绿含碘化钠,故慎用于有碘过敏史的患者。总之,^{99m}Tc 存在以下问题:通过宫颈注射放射性同位素,局部放射性浓度很高,易掩盖宫旁的转移,会使患者额外增加受线剂量,且价格较为昂贵^[21]。关于亚甲蓝染色检测 SLN 技术,手术医生学习曲线长;此外,亚甲蓝染料易渗且不易控制,双侧检出率较低^[22]。近年来,国外越来越多学者建议采用吲哚菁绿作为示踪剂进行 SLN 显影。

3 SLN 显影示踪剂的注射方式

即使子宫内膜癌术前行诊断性刮宫术时病理学检查已确诊为恶性,但也无法确定病灶的具体部位;因此,关于 SLN 显影的染色途径尚无统一标准。目前,主要有 3 种注射方式:(1)宫颈注射是最早、目前最常用的方式。由于宫颈易于暴露,基本不受宫体形状变化(如肿瘤过大或合并肌瘤)的影响,近年来国际上的研究几乎都

采用这种方式。2011 年一篇 Meta 分析结果显示宫颈注射的 SLN 检出率高于其他注射方式^[23]。宫颈注射的主要争议在于其腹主动脉旁淋巴结检出率相对较低,而对于病理类型较差和(或)深肌层浸润的子宫内膜癌患者,腹主动脉旁淋巴结转移的比例已上升至 4%,单纯依靠宫颈注射可能会遗漏部分 SLN^[22]。(2)宫腔镜下病灶周围注射通常在手术开始时进行,不能获得术前 SLN 显影,该方法的检出率为 40%~95%。虽然初期研究显示,该法盆腔及腹主动脉旁淋巴结检出率较高^[24];但由于其操作依赖于宫腔镜设备,需在术前单独进行,患者通常不易接受。此外,在病灶范围过大(充满宫腔)或过小(肉眼难以辨识)的情况下,很难向病灶周围的内膜注射示踪剂^[25]。(3)术中肌层或浆膜下注射是在术中进行,主要限用蓝色染料,该方法检出率相对较低,且当患者在注射区域合并子宫肌瘤导致宫体变形时,较难实施。

4 SLN 检测精确性的评价

SLN 检测精确性的评价指标包括灵敏度、特异度、漏诊率、假阴性率、假阳性率、阴性预测值等。目前重点在于如何提高检出率、灵敏度和特异度,最大限度地降低 SLN 检出的假阴性率和漏诊率。Plante 等^[26]研究发现,术前宫颈注射吲哚菁绿的 42 例子宫内膜癌患者总 SLN 检出率为 96%,双侧 SLN 检出率为 88%。How 等^[27]前瞻性研究结果表明,⁹⁹Tc 联合吲哚菁绿的示踪方式能使 SLN 检测的灵敏度和阴性预测值分别提升至 0.97 和 0.99。Eitan 等^[28]对接受机器人手术前亚甲蓝 SLN 绘图的 74 例子宫内膜癌患者进行多因素分析,结果发现术者经验、患者 BMI 及肿瘤对淋巴-血管间侵袭情况均会影响 SLN 检出率。2017 年一项 Meta 分析整合该领域的 44 个研究结果(病例 2 236 例),得出 SLN 的总检出率为 83%(95%CI:80%~86%),灵敏度为 0.91(95%CI:0.87~0.95),双侧盆腔淋巴结检出率为 56%(95%CI:48%~64%);使用吲哚菁绿作为示踪剂,可将总检出率提高至 93%(95%CI:89%~96%);机器人手术可将总检出率提高至 86%(95%CI:79%~93%)^[29]。因此,该研究认为 SLN 活检技术可作为评价子宫内膜癌淋巴结转移的一种准确、可行的方法,并指出宫颈注射、机器人辅助手术以及应用吲哚菁绿作为示踪剂可以提高该技术的灵敏度和淋巴结检出率^[29]。

目前学者们不断探索影响 SLN 检出的假阴性因素。Touhami 等^[30]回顾性分析 268 例术前行双侧 SLN 显像且术中行全面淋巴结清扫的子宫内膜癌患者的临床资料,发现 SLN 阳性患者其他淋巴结转移率高达

34.8%;而 SLN 阴性患者中,阳性淋巴结未被检出的可能性仅为 0.6%;这提示对于 SLN 阴性的子宫内膜癌患者,可不全面淋巴结清扫。对于 SLN 阳性的子宫内膜癌患者,目前持有 3 种观点:(1)行术后辅助治疗而不进行全面淋巴结清扫;(2)在术后辅助治疗前行二次手术,切除剩余盆腔及腹主动脉旁淋巴结,相关研究显示盆腔及腹主动脉旁淋巴结清扫可使子宫内膜癌患者获益^[31];(3)选择部分患者行二次手术,切除剩余盆腔及腹主动脉旁淋巴结,具体选择标准有待进一步研究。

5 SLN 病理超分期检查及微转移的临床意义

SLN 需要进行病理超分期检查,即连续切薄片联合免疫组化。在 HE 染色阴性的情况下,进一步行免疫组化染色所发现的转移称为微量转移,包括微转移、孤立细胞团转移。其中微转移定义为直径 0.2~2.0mm 的阳性淋巴结,孤立细胞团转移定义为直径 <0.2mm 的阳性淋巴结。相关研究对 SLN 进行病理超分期检查,发现微量转移占一定的百分比,包括一些低分化的早期子宫内膜癌患者,而该类患者可能不常规行盆腔淋巴结切除^[4]。

目前关于微量转移的临床意义尚不明确。一方面,由于缺乏相关临床数据,但又不能完全忽略其对预后可能存在的影响;另一方面,若将微量转移等同于淋巴结阳性,特别是在那些低危患者中,可能导致不必要的术后辅助治疗,增加相关并发症的发生。一项大规模回顾性队列研究结果显示,在 844 例接受 SLN 活检分期的子宫内膜癌患者中,44 例(5.2%)有微量转移,包括 23 例(2.7%)孤立细胞团转移,21 例(2.5%)微转移;存在微量转移的患者 3 年无进展生存率为 86%,而常规病理检查淋巴结阳性患者 3 年无进展生存率为 71%,差异有统计学意义($P < 0.01$),提示淋巴结微量转移患者预后较好^[32]。在目前缺乏相关研究数据的情况下,需结合其他临床信息对此类患者进行个体化风险评估,再决定是否行术后辅助治疗。

近年来研究结果显示,SLN 活检技术是一项能显示可疑转移淋巴结的新技术,能代替淋巴结清扫成为疾病分期的手段,安全有效;而宫颈注射、机器人辅助手术以及应用吲哚菁绿作为示踪剂,可以提高该技术的灵敏度和淋巴结检出率。国际上相关指南及共识也开始推荐 SLN 活检技术用于子宫内膜癌分期。此外,如何提高 SLN 的检出率和真阳性率、降低假阴性率仍需进一步探索,对微量转移的临床意义也需进一步明确。目前,SLN 活检技术在子宫内膜癌的应用仍处于起步阶段,缺少患者长期随访得到的相关生存数据;因此,SLN 活检技术

在子宫内膜癌中的应用价值仍需大样本多中心随机对照临床研究来验证。

6 参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66:7–30. DOI: 10.3322/caac.21332.
- [2] Lortet-Tieulent J. International Patterns and Trends in Endometrial Cancer Incidence, 1978–2013[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2018, 110(4):354–361. DOI:10.1093/jnci/djx214.
- [3] Perissinotti A, Paredes P, Vidal-Sicart S, et al. Use of SPECT/CT for improved sentinel lymph node localization in endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 129 (1):42–48. DOI:10.1016/j.ygyno.2013.01.022.
- [4] Benedetti P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2008, 100 (23):1707–1716. DOI: 10.1093/jnci/djn397.
- [5] Kitchener H, Swart AM, Qian Q, et al. Efficacy of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer: A randomized study[J]. *Lancet*, 2009, 373:125–136. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61766-3.
- [6] Christine HK, Fady K, Emma LB, et al. Sentinel lymph node mapping with pathologic ultrastaging: A valuable tool for assessing nodal metastasis in low-grade endometrial cancer with superficial myoinvasion[J]. *Gynecol Oncol*, 2013, 131(3): 714–719. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.09.027.
- [7] Case AS, Rocconi RP, Straughn JM, et al. A prospective blinded evaluation of the accuracy of frozen section for the surgical management of endometrial cancer[J]. *Obstet Gynecol*, 2006, 108 (6): 1375–1379. DOI:10.1097/01.AOG.0000245444.14015.00.
- [8] Cabanas RM. An approach for the treatment of penile carcinoma [J]. *Cancer*, 1977, 39:456–466.
- [9] Burke TW, Levenback C, Tornos C, et al. Intra-abdominal lymphatic mapping to direct selective pelvic and para-aortic lymphadenectomy in women with high-risk endometrial cancer: Results of a pilot study[J]. *Gynecol Oncol*, 1996, 62:169–173. DOI: 10.1006/gyno.1996.0211.
- [10] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Uterine Neoplasms Version 2.2014[EB/OL]. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf.
- [11] Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27:16–41. DOI: 10.1093/annonc/mdv484.
- [12] Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (FIRES trial): A multicentre, prospective, cohort study[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18:384–392. DOI:10.1016/S1470-2045(17)30068-2.
- [13] Scheer KE, Maier-Borst W. On the production of Tc99m for medical purposes[J]. *Nucl Med (Stuttg)*, 1963, 15(3):214–217.
- [14] Elisei F, Crivellaro C, Giuliani D, et al. Sentinel-node mapping in endometrial cancer patients: comparing SPECT/CT, gammprobe and dye[J]. *Ann Nucl Med*, 2017, 31:93–99. DOI: 10.1007/s12149-016-1137-0.
- [15] Simmons RM, Smith SM, Osborne MP. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization[J]. *Breast J*, 2001, 7(3):181–183.
- [16] Varghese P, Abdel-Rahman AT, Akberali S, et al. Methylene blue dye—a safe and effective alternative for sentinel lymph node localization[J]. *Breast J*, 2008, 14:61–67. DOI:10.1111/j.1524-4741.2007.00519.x.
- [17] Rustum NR. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: A modern approach to surgical staging[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2014, 12:288–297.
- [18] Albo D, Wayne JD, Hunt KK, et al. Anaphylactic reactions to isosulfan blue dye during sentinel lymph node biopsy for breast cancer[J]. *Am J Surg*, 2001, 182:393–398.
- [19] Kieckbusch H, Coldewey SM, Hollenhorst J, et al. Patent blue sentinel node mapping in cervical cancer patients may lead to decreased pulse oximeter readings and positive methaemoglobin results[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2008, 25:365–368. DOI: 10.1017/S0265021508003578.
- [20] Hope-Ross M, Yannuzzi LA, Gragoudas ES, et al. Adverse reactions due to indocyanine green[J]. *Ophthalmology*, 1994, 101:529–533.
- [21] Abu-Rustum NR, Khoury-Collado F, Gemignani ML. Techniques of sentinel lymph node identification for early-stage cervical and uterine cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2008, 111(2 Suppl): S44–50. DOI:10.1016/j.ygyno.2008.07.027.
- [22] Cormier B, Rozenholc AT, Gottlieb W, et al. Sentinel lymph node procedure in endometrial cancer: A systematic review and proposal for standardization of future research[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138:478–485. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.05.039.
- [23] Kang S, Yoo HJ, Hwang JH, et al. Sentinel lymph node biopsy in endometrial cancer: Meta-analysis of 26 studies[J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 123:522–527.
- [24] Niikura H, Okamura C, Utsunomiya H, et al. Sentinel lymph node detection in patients with endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2004, 92:669–674.
- [25] Lecuru F, Bats AS, Faraggi M. Sentinel node of endometrial cancer after hysteroscopic injection[J]. *Gynecol Oncol*, 2009, 113:296–297. DOI:10.1016/j.ygyno.2008.12.009.
- [26] Plante M, Touhami O, Trinh XB, et al. Sentinel node mapping with indocyanine green and endoscopic nearinfrared fluorescence imaging in endometrial cancer: A pilot study and review of the literature[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 137(3): 443–447.
- [27] How J, Gottlieb WH, Press JZ, et al. Comparing indocyanine green, technetium, and blue dye for sentinel lymph node mapping in endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 137(3): 436–442. DOI:10.1016/j.ygyno.2015.04.004.
- [28] Eitan R, Sabah G, Krissi H, et al. Robotic blue-dye sentinel

- lymph node detection for endometrial cancer—factors predicting successful mapping[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41(12): 1659–1663. DOI:10.1016/j.ejso.2015.09.006.
- [29] Lin HF, Vishnu GK, Zhang XM, et al. Sentinel lymph node mapping in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(28):46601–46610. DOI: 10.18632/oncotarget.16662.
- [30] Touhami O, Trinh XB, Gregoire J, et al. Predictors of nonsentinel lymph node (non-SLN) metastasis in patients with sentinel lymph node(SLN) metastasis in endometrial cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 138(1):41–45.
- [31] Todo Y, Kato H, Kaneuchi M, et al. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): A retrospective cohort analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375(9721): 1165–1172. DOI: 10.1016/S0140–6736(09)62002–X.
- [32] St Clair CM, Eriksson AG, Ducie JA, et al. Low-volume lymph node metastasis discovered during sentinel node mapping for endometrial carcinoma[J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2016, 3(5):1653–1659. DOI:10.1016/j.ygyno.2015.01.052.

(收稿日期:2018-05-02)

(本文编辑:陈丹)

(上接第 196 页)

- verses the immune suppression by modulating the tumor microenvironment for cancer immunotherapy[J]. *Biochem Pharmacol*, 2017, 145:132–146. DOI:10.1016/j.bcp.2017.08.019.
- [51] Sato-Kaneko F, Yao S, Ahmadi A, et al. Combination immunotherapy with TLR agonists and checkpoint inhibitors suppresses head and neck cancer[J]. *JCI Insight*, 2017, 2(18). DOI: 10.1172/jci.insight.93397.
- [52] 郭峰亮, 汤谷平, 胡青莲. 纳米材料靶向肿瘤相关巨噬细胞用于肿瘤成像及治疗的研究进展[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2017, 46(2): 167–172. DOI:10.3785/j.issn.1008–9292.2017.04.08.
- [53] Ngambenjwong C, Gustafson HH, Pun SH. Progress in tumor-associated macrophage (TAM)-targeted therapeutics [J]. *Adv Drug Deliver Rev*, 2017, 114:206–221. DOI:10.1016/j.addr.2017.04.010.

(收稿日期:2018-05-22)

(本文编辑:陈丹)

2019 年本刊推荐直接采用缩写的常用词汇

AIDS: 获得性免疫缺陷综合征

ALP: 碱性磷酸酶

ALT: 丙氨酸转氨酶

APTT: 活化部分凝血活酶时间

TT: 凝血酶时间

PT: 凝血酶原时间

AST: 天冬氨酸转氨酶

AUC: 曲线下面积

BMI: 体重指数

CV: 变异系数

DBil: 直接胆红素

ELISA: 酶联免疫吸附测定

ESR: 红细胞沉降率

FBS: 胎牛血清

GFR: 肾小球滤过率

Hb: 血红蛋白

HBeAg: 乙型肝炎病毒 e 抗原

HBsAg: 乙型肝炎病毒表面抗原

HBV: 乙型肝炎病毒

HCV: 丙型肝炎病毒

HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇

HIV: 人类免疫缺陷病毒

HLA: 人类白细胞抗原

ICU: 重症监护病房

IFN: 干扰素

IL: 白细胞介素

LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇

MIC: 最小抑菌浓度

MRI: 磁共振成像

NF- κ B: 核因子- κ B

NK 细胞: 自然杀伤细胞

PaCO₂: 动脉血二氧化碳分压PaO₂: 动脉血氧分压

PBS: 磷酸盐缓冲液

PET: 正电子发射断层扫描

PLT: 血小板计数

PPD: 精制结核菌素试验

RBC: 红细胞计数

RCT: 随机对照试验

ROC 曲线: 接受者操作特征曲线

RT-PCR: 逆转录-聚合酶链反应

SARS: 严重急性呼吸综合征

T₃: 三碘甲状腺原氨酸T₄: 甲状腺素

TBil: 总胆红素

TC: 总胆固醇

TG: 甘油三酯

Th: 辅助性 T 淋巴细胞

TNF: 肿瘤坏死因子

WBC: 白细胞计数

WHO: 世界卫生组织

抗-HBc: 乙型肝炎病毒核心抗体

抗-HBe: 乙型肝炎病毒 e 抗体

抗-HBs: 乙型肝炎病毒表面抗体

抗-HCV: 丙型肝炎病毒抗体

抗-HIV: 人类免疫缺陷病毒抗体