

前哨淋巴结绘图在子宫内膜癌腹腔镜手术中的应用

邹果芳, 胡红波*, 许红雁, 罗萍香

(汕头大学医学院附属广东省韶关市粤北人民医院妇科, 广东 韶关 512026)

摘要: **目的** 探讨前哨淋巴结绘图在腹腔镜子宫内膜癌手术中的应用价值。 **方法** 59 例子宫内膜癌患者均采用腹腔镜下全子宫(或广泛全子宫)+双附件切除+盆腔淋巴结清扫术,术中在腹腔镜监视下将亚甲蓝染料注射在子宫体四周的浆膜下层,观察并记录蓝染的前哨淋巴结部位、数量。术中所有淋巴结经苏木精-伊红染色病理学检查。 **结果** 腹腔镜下前哨淋巴结检出率为 11.9% (7/59)、灵敏度为 87.5% (7/8)、特异度为 100.0% (51/51)、准确性为 98.3% (58/59)、阴性预测值为 98.1% (51/52)。分析前哨淋巴结与盆腔淋巴结转移状态的一致性,得到 Kappa 系数为 0.924, $P < 0.001$ 。 **结论** 前哨淋巴结绘图具有灵敏度高、特异性好、操作简便,可作为腹腔镜子宫内膜癌手术中预测盆腔淋巴结整体转移情况的常规方法。

关键词: 子宫内膜癌; 前哨淋巴结; 腹腔镜; 淋巴绘图

中图分类号:R737.33

文献标识码:A

Application of Sentinel Lymph Node Mapping in Laparoscopic Operation of Uterine Endometrial Carcinoma

ZOU Guofang, HU Hongbo, XU Hongyan, et al

(Department of Gynecology, Affiliated Yuebei People's Hospital, Medical College of Shantou University, Shaoguan, Guangdong 512026, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of sentinel lymph node mapping of laparoscopic operation in endometrial carcinoma. **Methods** 59 cases of endometrial carcinoma were treated by laparoscopic total hysterectomy (or extensive total hysterectomy) + oophorectomy and bilateral pelvic lymph node dissection. The methylene blue dye was injected in the body of uterine around the subserosa under laparoscopic operation supervision. The number of sentinel lymph node and locations were observed and recorded. **Results** Laparoscopic sentinel lymph node detection rate was 11.9% (7/59), the sensitivity was 87.5% (7/8), the specificity was 100% (51/51), the accuracy was 98.3% (58/59), the negative predictive value was 98.1% (51/52). The coefficient of Kappa was 0.924 ($P < 0.001$) through the analysis of the consistency of the sentinel lymph node with metastasis of pelvic lymph node status. **Conclusions** Sentinel lymph node mapping with high sensitivity and specificity, simple operation, can be used as conventional method of laparoscopic surgery for endometrial carcinoma predicting the overall situation of pelvic lymph node metastasis.

Key words: endometrial cancer; sentinel lymph node; laparoscopy; lymphatic mapping

盆腹腔淋巴结的转移状况是判断子宫内膜癌预后和选择术后辅助治疗的最重要指标,子宫内膜癌手术是否需要常规系统行盆腹腔淋巴结切除一直存在争议。临床实践表明,子宫内膜癌确诊时 80% 处于病变早期,一些没有高危因素接受手术治疗的早期患

者有淋巴转移的不足 4%^[1]。这意味着相当一部分没有淋巴结转移的病也接受了不必要的淋巴结切除术,承受着因行系统淋巴清扫术可能引起的血管和神经损伤、淋巴囊肿、盆腔粘连、感染、局部损伤等并发症风险。且众多研究提示子宫内膜癌患者系统淋巴清扫只能提示预后,无助于改善预后^[2]。因此,如何选择性地切除盆腹腔淋巴结是子宫内膜癌个体化治疗的热点问题。淋巴绘图(lymphatic mapping, LM)

和前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)定位检测在许多实体肿瘤中已广泛应用,可有效地反映区域淋巴结状况,从而使术中病理分期更加准确。前哨淋巴结绘图新兴技术的开展是子宫内膜癌手术行选择性地切除盆腹腔淋巴结提供了方向,根据活检结果可以预测子宫内膜癌患者淋巴结受侵状态,依此决定手术方式,避免非必须的淋巴结切除。本文就前哨淋巴结绘图在子宫内膜癌腹腔镜手术中的应用体会报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2010 年 1 月~2014 年 12 月汕头大学医学院附属广东省韶关市粤北人民医院妇科接受全面分期手术的 59 例子宫内膜癌患者。所有患者均符合以下条件:①确诊为子宫内膜癌;②患者知情同意;③既往无盆腹腔淋巴结切除术史;④患者未曾接受过术前放化疗;⑤患者术前均进行盆、腹腔 CT 或 MRI 检查未发现肿大的淋巴结。59 例患者年龄 30~69 岁,中位年龄 52 岁。术前对所有患者采取分段诊断性刮宫明确诊断,术后按国际妇产科联盟(FIGO)2009 年标准进行分期,其中 I 期 22 例(37.3%),II 期 24 例(40.7%),III 期 13 例(22.0%)。组织学类型中子宫内膜样腺癌 50 例(84.7%),癌肉瘤 3 例(5.1%),腺鳞癌 2 例(3.4%),鳞癌 2 例(3.4%),浆液性乳头状癌 1 例(1.7%),透明细胞癌 1 例(1.7%)。分化程度:GI 级 11 例(18.6%),G2 级 39 例(66.1%),G3 级 9 例(15.3%)。手术方式接受腹腔镜下全子宫(或广泛全子宫)+双附件切除+盆腹腔淋巴结清扫术。

1.2 术中 SLN 绘图 病人麻醉成功后,取截石位,建立气腹。取亚甲蓝(江苏济川制药集团公司生产,2 mL/支,浓度 1%)作为 SLN 标记物,在腹腔镜监视下在子宫体四周 3、6、9、12 点浆膜下分别注射 6~10 mL,注射深度为 1 cm(图 1)。注射时避开肿瘤原发灶,距离肿瘤病灶边缘 >0.5 cm。所有病人均在腹腔镜直视下,依据示踪剂所示,切除蓝染淋巴结作 SLN,记录蓝染淋巴结部位及数量。随后均行腹腔镜下广泛全子宫切除+盆腹腔淋巴结清扫术(图 1)。将切取的蓝染淋巴结详细标明部位并进行单独分装。术后将所有单独装取的 SLN 同其他标本一同送常规病理检查,进行石蜡包埋,HE 染色,以术后常规病理检查结果为淋巴结转移状态诊断金标准。腹腔镜直视下辨识的蓝染淋巴结为 SLN,术

中未探查到的蓝染淋巴结者视为 SLN 检测失败。SLN 绘图评价标准:参照美国 Louisville 大学 SLNB 评价标准^[3]。SLN 真阳性:SLN 有转移;SLN 真阴性:SLN 无转移,且盆腔淋巴结无转移;SLN 假阴性:SLN 无转移,而盆腔淋巴结有转移;检出率=检出 SLN 病例数/研究组总病例数×100%;灵敏度=(SLN 真阳性病例数/盆腔淋巴结转移病例数)×100%;特异度=(SLN 真阴性病例数/盆腔淋巴结无转移病例数)×100%;准确性=[(SLN 真阳性病例数+SLN 真阴性病例数)/SLN 识别病例数]×100%;假阴性率=SLN 假阴性病例数/盆腔淋巴结转移病例数×100%;阴性预测值=[SLN 真阴性病例数/(SLN 假阴性+SLN 真阴性病例数)]×100%;阳性预测值=[SLN 真阳性病例数/(SLN 假阳性+SLN 真阳性病例数)]×100%。

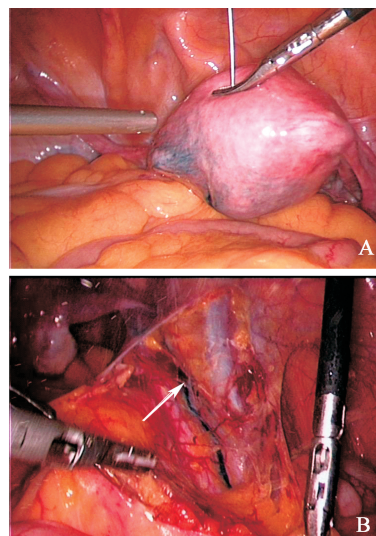


图 1 示腹腔镜子宫内膜癌手术中 SLN 绘图图片 A:腹腔镜监视下在子宫体注射亚甲蓝;B:注射亚甲蓝后盆腔淋巴管、SLN 蓝染(箭头所示)

1.3 统计学方法 用统计软件 SPSS 13.0 对数据进行统计学处理,采用四格表法,计算准确率,并进行 Kappa 一致性检验, $P<0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 SLN 的检出率 59 例患者共清扫出 722 枚盆腔淋巴结,平均每例切除 12.2 个淋巴结。其中 7 例成功检测到至少 1 枚 SLN,总检出率为 11.9%(7/59)。双侧均检出 SLN 的占 6.8%(4/59),单侧

检出 SLN 的占 5.1% (3/59),前哨淋巴结转移患者临床病理特征见表 1。术后常规病理结果提示共有 8 例(13.6%)患者检出阳性淋巴结,共计 31 枚,其中包括 7 例患者的 27 枚(77.8%)阳性 SLN,其中盆腔淋巴结转移 6 例均为 SLN;1 例为闭孔淋巴结 SLN。另有 1 例未检出 SLN 的患者有 4 枚盆腔淋巴结转移为阳性。SLN 检测的灵敏度为 87.5% (7/8),特异度为 100.0% (51/51),准确性 98.3% (58/59),阴性预测值为 98.1% (51/52)。

表 1 前哨淋巴结转移患者临床病理特征

病例	年龄	分期	排除 LN 分期	病理类型	分化程度	肌层浸润深度	盆腔及腹腔淋巴结数	
							总数	阳性
1	43	Ⅲ C1	Ⅲ B	内膜样腺癌	G2	>1/2	16	5
2	52	Ⅲ C1	Ⅲ A	鳞状细胞癌	G3	>1/2	15	2
3	39	Ⅲ C1	Ⅱ	癌肉瘤	G2	≤1/2	12	1
4	45	Ⅲ C1	Ⅱ	内膜样腺癌	G3	>1/2	23	11
5	59	Ⅲ C1	Ⅲ A	癌肉瘤	G3	>1/2	16	4
6	61	Ⅲ C1	Ⅱ	内膜样腺癌	G3	>1/2	18	3
7	45	Ⅲ C1	Ⅱ	内膜样腺癌	G2	≤1/2	14	1

表 2 SLN 与盆腔淋巴结转移状态的一致性对比(例)

SLN	盆腔淋巴结		合计
	阳性	阴性	
阳性	7	0	7
阴性	1	51	52
合计	8	51	

Kappa = 0.924, $P < 0.001$

3 讨 论

淋巴结清扫是子宫内膜癌根治手术的重要内容,用于指导选择恰当的术后辅助治疗方法,防止不必要的过度治疗或治疗不足具有重要意义。长期以来,关于子宫内膜癌的淋巴结切除问题争议最大,很多学者认为对子宫内膜癌患者应进行系统性淋巴结清扫^[4],以保证子宫内膜癌根治性。但是系统性淋巴结清扫存在手术创伤大、手术时间长,对没有高危因素的早期患者的淋巴结处理是否存在过度治疗等问题^[5]。最佳的子宫内膜癌根治性手术应既根治肿瘤,又创伤最小。SLN 概念的提出有助于解决目前的困惑,有学者提出,对于子宫内膜癌患者,应首先实行子宫内膜癌 SLN 活检,如果此淋巴结阴性,可以不进行系统性淋巴结清扫;如果阳性,则应进行系统性盆腹淋巴结清扫^[6]。SLN 绘图技术的应用,可能提供一个可以接受的只针对转移淋巴结的切除来替代系统的淋巴结切除术^[7]。

2.2 SLN 阳性与盆腔淋巴结阳性的一致性对比
59 例患者,术中 SLN 蓝染术后常规病理结果共有 7 例患者检出阳性淋巴结,其余 52 例术中盆腔淋巴结无蓝染的术后常规病理结果提示共有 1 例患者检出阳性淋巴结。用统计软件 SPSS 13.0 对数据进行统计学处理,分析 SLN 与盆腔淋巴结转移状态的一致性,得到 Kappa 系数为 0.924, $P < 0.001$,提示具有高度一致性(表 2)。

术中淋巴显像有助于术中确定子宫内膜癌的前哨淋巴结,子宫内膜癌的 SLN 位置相对恒定,大多数位于盆腔,而且子宫内膜癌 SLN 的位置与原发肿瘤相距较近。随着腹腔镜技术日益成熟和腔镜器械的逐步改进,腹腔镜手术在保证治疗效果的前提下,以其显著的微创效果在妇科领域得以广泛运用。在腔镜直视以及画面可放大的情况下,可以更加直观、完整、动态地观察到示踪剂在区域淋巴结的引流情况,并清楚辨识染色淋巴结,更有利于判断和获取 SLN,最大化实现了微创效果以及个体化治疗理念^[8]。本文 59 例子宫内膜癌患者中,有 7 例成功检出至少 1 枚 SLN,总检出率为 11.9% (7/59)。因子宫为盆腔内深部脏器,且具有双侧淋巴引流,可出现双侧 SLN 出现与否或检出位置不一致,故需分侧进行评估与计算。本组资料显示双侧均检出 SLN 的占 6.8% (4/59),单侧检出 SLN 的占 5.1% (3/59)。

腹腔镜的直视下可以更为清楚、直观地观察淋巴管的走形以及识别蓝染淋巴结,这是腹腔镜下开展子宫内膜癌 SLN 绘图的优势,相对同位素显像而言,技术对设备要求较高,术前准备相对复杂,无须 SPECT 仪等大型仪器的支持。SLN 绘图染料法具有操作简单、费用少、无需特殊设备、无放射危害等优点,缺点是剂量及时间难以掌控、SLN 识别率较低、凭借肉眼判断有一定主观性、染料容易流入次级淋巴结造成干扰。临床上需要探索出一种更为简便易

行且检出率高的 SLN 绘图方法。相信不久的将来,随着 SLN 绘图研究的不断完善,SLN 清扫必将成为子宫内膜癌根治手术中的重要环节。

参考文献:

- [1] Morrow CP, Bundy BN, Kurman RJ, et al. Relationship between surgical-pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium; a Gynecologic Oncology Group study [J]. *Gynecol Oncol*, 1991, 40(1):55-65.
- [2] Benedetti Panici 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.
- [3] Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology guideline recommendations for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(30):7703-7720.
- [4] Guntupalli SR, Zigelboim I, Kizer NT, et al. Lymphovas-

cular space invasion is an independent risk factor for nodal disease and poor outcomes in endometrioid endometrial cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 124(1):31-35.

- [5] Wang ZQ1, Wang JL, Shen DH, et al. Should all endometrioid uterine cancer patients undergo systemic lymphadenectomy [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2013, 39(4):344-349.
- [6] Khoury-Collado F, Murray MP, Hensley ML, et al. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer improves the detection of metastatic disease to regional lymph nodes [J]. *Gynecol Oncol*, 2011, 122(2):251-254.
- [7] Barlin JN1, Khoury-Collado F, Kim CH, et al. The importance of applying a sentinel lymph node mapping algorithm in endometrial cancer staging: beyond removal of blue nodes [J]. *Gynecol Oncol*, 2012, 125(3):531-535.
- [8] 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(3):522-527.

(此文编辑:蒋湘莲)