

文章编号:1005-6947(2008)11-1150-03

· 临床报道 ·

亚甲蓝示踪乳腺癌前哨淋巴结活检的临床可行性

叶春梅, 薛明兴, 黄自明, 陈波, 赵松

(湖北省妇幼保健院 乳腺外科, 湖北 武汉 430070)

摘要:目的 探讨亚甲蓝染料定位法检测乳腺癌前哨淋巴结(SLN)的临床价值。方法 对65例腋窝淋巴结临床检查阴性的乳腺癌患者在行乳腺癌根治性手术前用0.5%亚甲蓝4 mL注射定位,单独活检SLN;同时行常规腋窝淋巴结清扫术,根据注射部位,将入组患者分为乳晕注射组(34例)和肿块旁注射组(31例),其中对两组的检出结果进行比较。结果 58例患者SLN成功检出,检出率为89.22%(58/65),假阴性率为8.33%(1/12)。乳晕周围注射组的检出率为85.29%(29/34),假阴性率为20.0%(1/5);肿块周围腺体内注射组检出率为93.55%(29/31),无假阴性病例。两组的检出率和假阴性率比较结果均无统计学差异($P > 0.05$);15例出现SLN和非SLN均蓝染,其中乳晕周围注射组11例,发生率为37.93%(11/34),肿块周围腺体内注射组4例,发生率为13.79%(4/31),两者比较差异有显著性($P < 0.05$)。结论 亚甲蓝是一种安全、可靠的乳腺癌SLN示踪剂;肿块周围腺体内注射SLN定位较乳晕注射准确。 [中国普通外科杂志,2008,17(11):1150-1152]

关键词: 乳腺肿瘤; 前哨淋巴结; 亚甲蓝; 对比研究

中图分类号: R 737.9

文献标识码: B

2004年7月—2007年10月,我科住院治疗的65例原发性乳腺癌女性患者手术时同时接受

亚甲蓝示踪定位前哨淋巴结活检术(sentinel lymph node biopsy, SLNB)和腋窝淋巴结清扫术(axillary lymph node dissection, ALND),术后对所取的前哨淋巴结(sentinel lymph node, SLN)和非前哨淋巴结采用HE染色病理分析,并比较亚甲蓝乳晕注射和肿块旁注射的特点,以探讨亚甲蓝示踪乳腺癌SLN的临床可行性,报告如下。

收稿日期:2008-07-30; **修订日期:**2008-09-22。

作者简介:叶春梅,女,湖北省妇幼保健院副主任医师,主要从事乳腺外科临床方面的研究。

通讯作者:叶春梅 E-mail:ewei327@sina.com

参考文献:

- [1] 李树玲,李树良,葛正津,等. 甲状腺乳头状癌外科治疗(附20例远期疗效)[J]. 肿瘤临床,1984,11(2):70-72.
- [2] 施秉银. 甲状腺结节和肿瘤的诊断、治疗与展望[J]. 中华内分泌代谢杂志,2003,19(2):83-85.
- [3] 卢崇亮,张显岚. 甲状腺结节的诊治进展[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(4):282-285.
- [4] 王宁,朱峰,陆明双,等. 超声检查对钙化的甲状腺结节的诊断意义[J]. 中国普通外科杂志,2006,15(4):265-268.
- [5] Solbiati L, Volterrani L, Rizzato G, et al. The thyroid gland with uptake lesions: evaluation by ultrasound [J]. Radiology, 1985,155(1):187-191.
- [6] 黄庭庭. 甲状腺癌的诊断[J]. 实用外科杂志,1986,(6):227-228.

- [7] Boyd LA, Earnhardt RC, Dumn JT, et al. Preoperative evaluation and predictive value of fine needle aspiration and frozen section of thyroid nodules [J]. J Am Coil Surg, 1998, 187(8):494-502.
- [8] Shaha AR. Controversies in the management of thyroid nodule [J]. Laryngoscope, 2000, 110(2):183-193.
- [9] 徐成钧,孙同富,牟淑珍,等. 甲状腺单发结节的诊断及术式选择[J]. 实用肿瘤杂志,1994,8(1):30-32
- [10] 徐伟,唐平章,李正江. 甲状腺癌局切除术后再手术的探讨[J]. 中华肿瘤杂志,2002,24(2):185-187.
- [11] 武正炎. 甲状腺和甲状旁腺疾病的外科治疗[J]. 外科理论与实践,2005,(6)493-494.
- [12] 郑泽霖,盖宝东,季德刚. 关于甲状腺结节的讨论[J]. 中国普通外科杂志,2003,12(10):721-722.
- [13] Peix JL, Van Box, Som P. Role of total thyroidectomy in the treatment of benign thyroid diseases [J]. Ann Endocrinol par, 1996, 57(6):502-507.

1 临床资料

1.1 一般资料

本组患者均为女性,年龄25~71(平均49.25)岁。入组条件:单乳单发病灶,临床检查腋窝淋巴结阴性,属首次手术治疗,术前未行新辅助化疗。60例因可触及肿块就诊入院,肿块最大直径0.80~5.00 cm;5例因患侧乳头单孔溢血尚未形成临床可触及的肿块而行乳管镜检查疑诊入院。全组患者均予以行手术为主的综合治疗。手术方式:改良根治术62例,根治术1例,肿块扩大切除术+腋窝淋巴结清扫术2例。术后病理报告:浸润性导管癌58例,浸润性小叶癌1例,髓样癌3例,导管内癌伴微浸润3例。亚甲蓝注射的部位:34例乳晕注射,31例肿块旁注射。

1.2 SLN定位活检方法

亚甲蓝为江苏济川制药公司产品。术前皮肤消毒后用1%亚甲蓝2 mL以生理盐水2 mL稀释为0.5%亚甲蓝溶液4 mL,沿肿块周围乳腺内或乳晕边缘3,6,9,12点向乳晕部皮内注射。立即常规行乳癌改良根治或根治术。约15 min后,常规游离皮瓣,在腋窝处寻找与蓝染淋巴管相连的淋巴结和/或单纯蓝染淋巴结。如果淋巴结广泛蓝染,则距肿瘤中心最近的蓝染淋巴结和触诊可疑的淋巴结认定为SLN。如未发现蓝染淋巴结或淋巴管则定位失败。取下已标记的SLN,单独送常规病检,并与送检的腋窝淋巴结清扫术后标本病理检查结果综合分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS10.0软件包进行数据统计分析。组间差异用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总检出率和总假阴性率

本组65例患者共取出淋巴结1387枚,平均每例21.34枚。58例亚甲蓝示踪定位SLN成功,SLN的检出率为89.22%。取出SLN115枚,其中1枚者25例,2枚者18例,3枚者9例,4枚者3例,5枚者3例,平均每例1.9枚。7例淋巴管和淋巴结均未着色,认定为定位失败。58例中腋窝淋巴结有转移者12例,占20.68%,其中SLN阳性11例,1例SLN阴性而腋淋巴结阳性,即SL-

NB假阴性,假阴性率为8.33%。参照美国Louisville大学标准计算,本组结果:SLN检出率 $58(\text{SLN检出例数})/65(\text{实施SLN检测所有例数}) \times 100\% = 89.22\%$;假阴性率为 $1(\text{SLN假阴性例数})/12(\text{腋窝淋巴结转移阳性例数}) \times 100\% = 8.33\%$ 。

2.2 不同注射部位的SLN检出率和假阴性

乳晕注射组34例中,SLN检出率为85.29%(29/34);肿块旁注射组31例中,SLN检出率为93.55%(29/31);两组比较差异无显著性($P > 0.05$)(表1)。

乳晕注射组SLNB成功29例,4例SLN呈阳性,1例SLN阴性而非SLN阳性,即1例为假阴性,假阴性率为20.00%(1/5);肿块旁注射组SLNB成功29例,7例SLN呈阳性,未发现假阴性;两组比较差异均无显著性($P > 0.05$)(表2)。

表1 亚甲蓝注射部位与SLN检出率的比较

注射部位	检出例数(%)	未检出例数(%)	P
乳晕	29(85.29)	5(14.71)	>0.05
肿块旁	29(93.55)	2(6.45)	

表2 亚甲蓝注射部位与SLNB假阴性率的比较

注射部位	SLN阳性数(%)	SLN假阴性数(%)	P
乳晕	4(80.00)	1(20.00)	>0.05
肿块旁	7(100.00)	0(0)	

2.3 不同注射部位与淋巴结着色分布

术中发现蓝染淋巴结分布范围不一致:本组定义为局限蓝染和弥漫蓝染,前者指蓝染淋巴结的分布局限于Berg分级标准第I站水平内1~2处SLN群,后者指蓝染淋巴结的分布扩大,超出上述范围,甚至达到II,III站水平。43例患者局限蓝染,仅SLN着色;15例患者弥漫蓝染,蓝染淋巴结分布呈弥漫性分布SLN和非SLN均着色,其中4例发生于肿块周围注射,11例发生于乳晕部注射。仅SLN蓝染43例中,有18例发生于乳晕注射,25例发生于肿块周围注射;统计学分析表明这种分布的多样性与染料的注射部位有关($P < 0.05$)(表3)。本组65例患者均未发生过敏等不良反应。

表3 亚甲蓝注射部位与亚甲蓝弥散范围的关系

注射部位	弥漫蓝染(%)	局限蓝染(%)	P
乳晕	11(37.93)	18(62.07)	<0.05
肿块旁	4(13.79)	25(86.21)	

3 讨论

SLN 是首先接受原发肿瘤淋巴回流和淋巴转移的第一个或第一组淋巴结。乳腺癌 SLNB 经过 10 年的发展,已逐渐成为临床早期乳腺癌的可选择治疗方式之一。研究表明,SLN 活检能较准确评估早期乳腺癌患者的腋窝淋巴结情况,近期疗效与腋窝淋巴结清扫术相当^[1]。国外有几个较大的临床试验正在研究以 SLNB 代替 ALND 评估腋窝复发及远期生存的影响,并已进入随访分析阶段。

关于 SLN 定位的最佳技术方法,目前仍有争议。经 Giuliano 证明,蓝染技术因其简单准确而具有优势。目前国内外报道使用的活性染料有异硫蓝(isosulfan blue)、专利蓝(pateblue)、亚甲蓝。国外使用较多的是前两种,但价格昂贵在我国不易买到,不适合在基层医院广泛开展。有报道证实亚甲蓝可代替异硫蓝行 SLNB^[2]。

本组采用亚甲蓝定位后 SLN 活检,检出率为 89.22%。与国内文献报道检出率为 90.6%^[3]相近。本资料的最终病理结果显示:成功检出 SLN 的 58 例患者中仅 20.68% 发生淋巴结转移,近 3/4 的腋窝淋巴结临床阴性的患者其病理也为阴性,治疗上不必行 ALND。结合本组的检出率结果,表明采用亚甲蓝染料定位 SLNB 是可行的,准确性高,可使绝大部分患者免行 ALND。但术中发现有些病例特别是乳晕注射者亚甲蓝并不仅仅着色 SLN, I, II, III 站水平淋巴结群均有蓝染, SLN 和非 SLN 淋巴结均被着色,给 SLNB 带来困难。这种广泛蓝染会造成 SLN 定位困难,增加手术创伤,特别是增加小切口 SLNB 的困难。由于 65 例患者在注射亚甲蓝至获取 SLN 的时间间隔基本相同,故应与亚甲蓝在淋巴管内的停留时间长短无关;本组有 15 例腋窝淋巴组织广泛蓝染,

其中 11 例发生在乳晕注射组,统计学结果表明,相对肿块周围注射组来说,乳晕部注射亚甲蓝显著增加了该情况的发生率,这可能与乳晕皮下淋巴管网相对丰富,染料扩散更快更广泛有关。表明肿块周围腺体内注射亚甲蓝后染料分布更集中、定位 SLN 更准确。

决定 SLNB 成功的两个主要参数是检出率和假阴性率^[4]。复旦大学附属肿瘤医院最近报道亚甲蓝示踪 89 例乳腺癌 SLN 的假阴性率为 7.40%^[5]。本组仅乳晕注射组出现 1 例假阴性,总假阴性率为 8.33%,与国内报道结果相近。该患者的淋巴结广泛蓝染,假阴性可能与术中 SLN 定位不明确有关。本组结果表明两种不同的注射方式对 SLN 的检出率和 SLNB 的假阴性率无明显影响。故临床上行乳腺癌亚甲蓝定位 SLN 时,本组结果支持首选肿块周围注射方式,而对于未可触及肿块的患者,无法行肿块旁注射时,可选择乳晕部周围注射亚甲蓝定位。本组发现亚甲蓝在淋巴组织中吸收快,能清楚显示淋巴管和淋巴结并聚集较长时间,SLN 检出率较理想,未观察到不良反应。笔者认为单纯亚甲蓝术中定位 SLN 在临床上具有可行性和安全性,值得进一步探索和掌握其作用特点,使其在乳腺癌 SLN 定位时具有既稳定又理想的检出率和假阴性率,从而广泛应用于临床。

参考文献:

- [1] 黄元媛,黄宗海. 乳腺癌前哨淋巴结活检的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2004, 13(11): 856 - 858.
- [2] Simmons RM, Smith SM, Osborne MP. Methylene blue dye as an alternative to isosulfan blue dye for sentinel lymph node localization[J]. Breast, 2001, 7(3): 181 - 183.
- [3] 卢崇亮. 乳腺癌前哨淋巴结亚甲蓝示踪活检术的临床价值[J]. 中国普通外科杂志, 2005, 14(9): 696 - 697.
- [4] Tafra L, Mcmasters KM, Whitworth P, Edwards MJ. Credentialing issues with sentinel lymph node staging for breast cancer[J]. Am J Surg, 2000, 180(4): 268 - 273.
- [5] 黄晓燕, 吴昊, 刘哲斌, 等. 亚甲蓝示踪在乳腺癌前哨淋巴结活检中的应用及影响因素[J]. 癌症, 2007, 26(10): 1133 - 1137.