

文章编号:1005-6947(2006)02-0081-04

· 胃癌专题研究 ·

胃癌前哨淋巴结临床意义的研究

刘宏斌, 韩晓鹏, 孟文喆, 孙鑫, 苏琳

(兰州军区兰州总医院 普通外科, 甘肃 兰州 730050)

摘要:目的 观察胃癌前哨淋巴结的分布,探讨其临床意义。方法 回顾性分析288例胃癌前哨淋巴结术中染色后显影的范围及特征。术中向肿瘤边缘的正常胃壁浆膜下肌层、黏膜下层注射亚甲蓝,观察淋巴结显影的情况;切取各站淋巴结行病理检查。结果 288例胃癌术后病理诊断为T₁期102例,T₂期126例,T₃期60例。术中成功显影270例,阳性率为93.8%。102例患者有淋巴结转移,其中前哨淋巴结(SNs)与非前哨淋巴结(non-SNs)均有转移者66例,仅前哨淋巴结有转移者18例,仅非前哨淋巴结有转移者18例。结论 通过前哨淋巴结,术中能准确预测胃癌淋巴结转移状况。在手术治疗淋巴结转移阴性的胃癌患者中,前哨淋巴结术中标识有望免除常规淋巴清扫。

关键词:胃肿瘤/病理学;前哨淋巴结活组织检查

中图分类号:R735.2;R733.4 **文献标识码:**A

Study on the clinical significance of sentinel nodes in gastric cancer

LIU Hong-bin, HAN Xiao-peng, MENG Wen-ze, SUN Xin, SU Lin

(Department of General Surgery, Lanzhou General Hospital, Lanzhou Command, PLA, Lanzhou 730050, China)

Abstract: Objective To observe the distribution of sentinel nodes (SN) in gastric cancer, and investigate their clinical significance. Methods The extent and features of intraoperatively stained sentinel nodes in 288 cases of gastric cancer were analyzed retrospectively. Methylene blue was injected intraoperatively into the subseral muscle and submucosa of the normal gastric wall adjacent to the neoplasms, then lymphadenography was performed, and the nodes were resected for histopathological examination. Results The pathological diagnosis of the 288 cases with gastric cancer was T₁ in 102 cases, T₂ 106 cases and T₃ 60 cases. Stained nodes were detectable in 270 cases (success rate: 93.8%). One hundred and two cases were found to have lymph node metastasis; 66 cases had metastasis in both SNs and non-SNs; 18 cases in SNs alone; and 18 cases in non-SNs alone. Conclusions Sentinel lymph nodes can accurately predict the lymph node metastatic status of gastric cancer patients during operation. Intraoperative sentinel lymph node mapping can avoid routine lymph node dissection in patients with gastric cancer with negative lymph node metastasis.

Key words: Stomach Neoplasms/pathol; Sentinel Lymph Node Biopsy

CLC number: R735.2; R733.4 **Document code:** A

Morton 等^[1]提出,将黑色素瘤染色后,第1站淋巴结显影,这类淋巴结称为“前哨淋巴结”。目前在乳腺癌^[2]、甲状腺癌^[3]、大肠癌^[4-5]亦有该技术的成功应用。迄今在国内尚罕见有关胃癌前哨淋巴结的报道。我科于2002年6月—2004年12月对288例胃癌(T₁,T₂,T₃期)患者进行了术中前哨

淋巴结亚甲蓝染色,显影满意,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

全组288例,男186例,女102例。年龄23~83岁,中位年龄58岁。术前均有病理活检证实诊断。术前治疗和作为研究对象均获得患者同意。288例患者中T₁期为102例,T₂期为126例,T₃期为60例。

1.2 亚甲蓝染色方法及清扫范围

在紧邻癌肿周围的正常胃壁上选4个等距点,

收稿日期:2005-01-06; 修订日期:2005-12-26。

作者简介:刘宏斌,男,甘肃兰州人,兰州军区兰州总医院副主任医师,主要从事消化道肿瘤方面的研究。

通讯作者:刘宏斌

用6号标准规格针头刺入浆膜下肌层、黏膜下层缓慢推注亚甲蓝(注意勿注射在黏膜层内)。每位患者的注射总量为80~100mg(8~10mL)。注药后即可见蓝染料沿数条细管道向大、小弯方向流动,注射完毕,拔出针头,此时尚未进行手术操作。0.5~3.5min后,淋巴结被染色显影。

将淋巴结划分为前哨淋巴结(SNs)组(胃近周淋巴结)与非前哨淋巴结(non-SNs)组(胃远周淋巴结),前者包括1~6组,后者包括7~18组。大多数患者,仅前哨淋巴结组显影。

在进行胃切除术同时,所有患者均进行扩大的淋巴结清除术。清扫不仅包括胃周围淋巴结群,还包括胃左动脉旁淋巴结、肝总动脉旁淋巴结、肝十二指肠韧带内淋巴结;其中64例患者的胰头后、肠系膜根部、结肠中动脉旁淋巴结亦被清除。

2 结果

亚甲蓝注射后未发现患者出现药物过敏反应。注射后可见染色剂流入4~5个淋巴管,并逐渐向胃小、大弯,近远端流动。术中淋巴结显影最快30s,最慢3min30s,平均显影时间1min58s。288例患者中,仅有18例未见淋巴结染色,其中T₂期6

例,T₃期12例。胃切除后,通过对288例患者的胃黏膜和浆膜的观察,证实染色剂被注射到浆膜下肌层、黏膜下层,并靠近癌肿病灶。在288例包括各期患者中,可被证实有前哨淋巴结的有270例。该270例中,102例有淋巴结转移;其中前哨淋巴结与非前哨淋巴结均有转移者66例,仅有前哨淋巴结转移者18例,仅有非前哨淋巴结转移者18例。患者淋巴结状况判定,前哨淋巴结敏感度为82.4%(84/102),特异性为100%(168/168),诊断准确性为93.3%(252/270),假阳性为17.6%(18/102)。T₁期患者中,淋巴结状况判定的准确性为100%(102/102),敏感度为100%(12/12),特异性为100%(90/90);无假阳性。T₂期患者中,淋巴结状况判定的准确性为95%(114/120),敏感度为85.7%(36/42),特异性为100%(78/78);假阴性6例,为14.3%(6/42)。T₃期患者中,淋巴结状况判定的准确性为75%(36/48),敏感度为75%(36/48);假阴性12例,为25%(12/48)。T₁,T₂组的SNs显影率显著高于T₃组($P < 0.05$);3组间的仅SNs转移率均无差异($P > 0.05$),但T₃组SNs及非SNs均有转移者显著高于T₁,T₂组($P = 0.0000$)(附表)。

附表 前哨淋巴结(SNs)与非前哨淋巴结(non-SNs)在T₁,T₂,T₃期胃癌患者中的状况

| 胃癌分期 | 病例数 | SNs 显影 | SNs 有染色无转移 | 仅 SNs 有转移 | SNs 与非 SNs 都有转移 | 仅非 SNs 有转移 |
|----------------|-----|--------------------------|---------------------------|-----------|---------------------------|----------------------|
| | | 例数(%) | 例数(%) | 例数(%) | 例数(%) | 例数(%) |
| T ₁ | 102 | 102(100.0) ¹⁾ | 90(88.2) ^{2),3)} | 12(11.8) | 0(0) | 0(0) ³⁾ |
| T ₂ | 126 | 120(95.2) ¹⁾ | 78(61.9) ³⁾ | 6(4.8) | 30(23.8) ⁴⁾ | 6(4.8) ¹⁾ |
| T ₃ | 60 | 48(80.0) | 0(0) | 0(0) | 36(60.0) ^{2),4)} | 12(20.0) |
| 合计 | 288 | 270(93.8) | 168(58.3) | 18(6.25) | 66(22.9) | 18(6.25) |

注:1)与T₃组比, $P < 0.05$;2)与T₂组比, $P = 0.0000$;3)与T₃组比, $P = 0.0000$;4)与T₁比较, $P = 0.0000$

3 讨论

前哨淋巴结的概念是从原发肿瘤回流到区域淋巴系统的第1站淋巴结。如果这些淋巴结无转移,则该器官该区域发生的恶性肿瘤转移到另外的淋巴结的可能性很小,不必进一步扩大手术范围;如果前哨淋巴结有转移,则其他淋巴结转移的危险性很大,需要扩大手术范围以准确了解区域淋巴结转移情况和控制局部复发^[6]。本组研究发现,绝大多数胃癌细胞首先转移至前哨淋巴结,符

合胃的淋巴回流这一规律,即首先到达第1站,然后到达第2,3站。前哨淋巴结可通过放射性核素示踪剂或组织染色剂染色定位进行观察。有两种方法可确定前哨淋巴结。一种是使用放射性核素标记物作为示踪剂。1993年Krag等^[7-8]报告使用放射性示踪剂,以手提 γ 探测器定位前哨淋巴结的方法,成功率为91%~98%。但由于受到原发病灶放出的 γ 射线的影响,放射性核素示踪的方法很难明确检测出前哨淋巴结^[9]。另一种是染色剂显影。通常使用亚甲蓝、专利蓝、isosulfan

blue, 吡啶氰绿和荧光蓝染料,以专利蓝和 isosulfan blue 的效果最好^[6]。Masahiro 等^[9]报道,术中使用吡啶氰绿染色定位胃癌前哨淋巴结,阳性率在90%以上。有学者^[10]在乳癌研究中,手术前2~4h注射放射性示踪剂,麻醉成功后原发部位注射蓝染料,确定前哨淋巴结的成功率为92%,假阴性率为0%。刘奇等^[6]报道:亚甲蓝与专利蓝相比,可同样成功地确定前哨淋巴结,且准确率高达100%。本组使用亚甲蓝术中检测确定前哨淋巴结的成功率为93.8%。笔者认为:前哨淋巴结被亚甲蓝着色的机制可能是细胞的染色既有物理的吸附作用,又有化学的亲和作用。各种细胞成分化学性质不同,对各种染料的亲和力也不一样。淋巴细胞胞浆为酸性,易与碱性染料亚甲蓝^[11]结合。亚甲蓝对淋巴组织、弹性纤维组织有很强的染色作用,与脂肪组织形成鲜明对比,故具实用性^[12]。亚甲蓝不仅具有独特的着色作用,且来源广泛、价格低廉、副作用小,且其分子量相对较小、代谢快,排泄快,适于推广使用。本组亚甲蓝染色效果为93.8%,与Masahiro报道的吡啶氰绿染色效果(90%以上)基本相同。使用亚甲蓝的1次剂量可达10mg/kg^[13],使用亚甲蓝治疗胸腔积液时1次用量可达200mg^[14-15]。本组全部病例术后2~3h即出现尿液蓝染,且均在24h内消失,未见任何不良反应,未见任何并发症。

本组结果显示,前哨淋巴结检测成功率为93.8%(270/288),仅18例为假阴性(即为非前哨淋巴结转移,而无前哨淋巴结转移)。其他类型的癌症前哨淋巴结探测率为60%~90%,假阳性率为0%~12%^[2,16-17]。并且其他类型癌疾患所选取的对象包括各期癌症,比较全面、客观。本研究所选取的是T₁,T₂和T₃期患者,不能全面反映各期特征。本组3例假阴性结果可以解释为较大的转移灶压迫或阻塞淋巴管所致。亦有多项研究表明^[18-20]:胃癌的淋巴回流,存在着不经第1站,而直接到达第2,3站的特殊情况。这有可能是个体解剖差异的缘故。因此,T₃,T₄期患者被检测出的前哨淋巴结的阳性率会更低,假阴性率会逐渐上升。但目前有关胃癌前哨淋巴结的报道甚少,尚难以结论。

本研究证实了胃癌从原发肿瘤到区域淋巴结

回流具有顺序转移规律的假设。这样便可通过对2~3个前哨淋巴结的检查来确定其淋巴回流的转移情况,但需要其他技术进行细致的检查分析,尽可能多地发现微转移,以提高判定胃周淋巴结转移及分期的准确性。

近年来,内镜和内镜超声检查技术的发展,使早期胃癌的诊断率提高^[21],并可较准确地估计淋巴结的状况。但目前仅凭该项技术更高精确度判定胃癌淋巴结转移状况仍有困难。如果将亚甲蓝检测前哨淋巴结这一技术与腹腔镜操作相结合,有可能极大地减少手术创伤。手术中运用这一技术亦有可能准确地缩小手术范围,提高治愈率,减少各种术后并发症,缩短患者住院时间,改善术后生活质量。

参考文献:

- [1] Morton DL, Wen DR, Wong JH, *et al.* Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma [J]. Arch Surg, 1992, 127(4):392-399.
- [2] Giuliano AE, Kirgan DM, Guenther JM, *et al.* Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer [J]. Ann Surg, 1994, 220(3):391-401.
- [3] Bilchik AJ, Giuliano A, Essner R, *et al.* Universal application of intraoperative lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy in solid neoplasms [J]. Cancer J Sci Am, 1998, 4(2):351-358.
- [4] Joosten LJA, Strobbe LJA, Wauters CAP, *et al.* Intraoperative lymphatic mapping and the sentinel node concept in colorectal carcinoma [J]. Br J Surg, 1999, 86(4):482-486.
- [5] Chin PL, Medeiros J, Schwarz RE. Use of the sentinel lymph node to determine metastases of gastrointestinal malignancies: a word of caution [J]. J Surg Oncol, 1997, 71(2):239-342.
- [6] 刘奇,左文述,王永胜,等. 乳腺癌前哨淋巴结临床意义的研究 [J]. 肿瘤防治杂志, 2000, 7(3):247-253.
- [7] Krag DN, Weaver DL, Alex JC, *et al.* Surgical resection and radiolocalization of the sentinel lymph node in breast cancer using a gamma probe [J]. Surg Oncol, 1993, 2(4):335-339.
- [8] Alex JC, Krag DN. Gamma-probe guided localization of lymph nodes [J]. Surg Oncol, 1993, 2(3):137-143.
- [9] Masahiro H, Miyashiro Isao M, Osamu I, *et al.* Application of sentinel node biopsy to gastric cancer surgery [J]. Surgery, 2001, 129(3):335-340.
- [10] Hill AD, Tran KN, Akhurst T, *et al.* Lessons learned from 500 cases of lymphatic mapping for breast cancer [J]. Ann Surg, 1999, 229(4):528-535.
- [11] 杨藻宸. 医用药理学 [M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 1994. 1157.
- [12] 许东哲,朴东明,陈峻青. 胃癌转移淋巴结漏诊的评价 [J]. 中华肿瘤杂志, 1995, 17(4):292-293.
- [13] 中华人民共和国药典编委会. 中华人民共和国药典二部 (1995年版) [M]. 北京:化学工业出版社, 1995. 1024-

- 1026.
- [14] 郝向东, 杨秀梅, 王胜云. 亚甲蓝胸腔内注射治疗癌性胸水[J]. 山东医药, 1997, 37(6): 58.
- [15] 陈一奇. 亚甲蓝在诊断外伤性胆管损伤中的引用[J]. 中华创伤杂志, 1993, (4): 246 - 247.
- [16] Veronesi U, Paganelli G, Galimberti V. *et al.* Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph nodes [J]. *Lancet*, 1997, 349: 1864 - 1867.
- [17] Giuliano AE, Jones RC, Brennan M, *et al.* Sentinel lymphadenectomy in breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 1997, 15(6): 2345 - 2350.
- [18] Kitagana Y. Radioguided sentinel node navigation surgery for gastrointestinal cancer and its application for minimally invasive surgery [J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2000, 55(2): 307 - 315.
- [19] Sano T, Katai H, Sasako M, *et al.* Gastric lymphography and detection of sentinel node [J]. *Recent Results Cancer Res*, 2000, 157(2): 253 - 258.
- [20] Kosaka T, Ueshige N, Sugaya J, *et al.* Lymphatic routes of the stomach demonstrated by gastric carcinomas with solitary lymph node metastasis [J]. *Surg Today*, 1999, 29(8): 695 - 700.
- [21] Pollack BJ, Chak A, Sivak MV Jr. Endoscopic ultrasonography [J]. *Semin Oncol*, 1996, 23(3): 336 - 346.

文章编号: 1005 - 6947(2006)02 - 0084 - 01

· 病例报告 ·

乳腺平滑肌肉瘤 2 例

阎鹏¹, 王洪江², 王忠裕²

(1. 辽宁省大连市金州区第一人民医院 普通外科, 辽宁 大连 116100; 2. 大连医科大学附属第一医院 普外二科, 辽宁 大连 116011)

关键词: 乳腺肿瘤; 平滑肌肉瘤; 病例报告

中图分类号: R737.9; R730.261

文献标识码: D

1 病例报告

例1 男, 73岁。以左乳房无痛性肿块逐渐增大2个月入院, 体查: 左乳外上象限可触及4.0cm × 3.0cm大小肿块, 表面欠光滑, 质硬, 活动差, 无压痛。乳腺皮肤表面无静脉曲张, 乳头无溢液和内陷情况, 腋淋巴结未触及肿大。细针穿刺活检示黏液物质, 成团及散在分布的肿瘤细胞, 细胞体积大, 核大, 核型不规则, 可见双核、多核; 核仁多个、明显。乳腺钼靶摄片示左乳外上方见一3.5cm × 3.5cm圆形、光滑、高密度肿块影, 部分边缘可见小毛刺征, 腋淋巴结阴性, 诊断为左乳腺肿瘤(恶性?)。行肿块切除活检, 术中冰冻诊断为肉瘤, 来源无法确定, 行乳房单纯切除术, 术后病理诊断为“乳腺平滑肌肉瘤”。术后未经放化疗。

例2 女, 48岁。于1996年2月22日以左乳腺癌术后2年, 右乳房肿

块5个月入院。体查: 发现右乳房明显增大, 乳头轻度内陷, 乳晕周围充血, 部分皮肤呈褐色, 肿块占据整个乳腺, 约25cm × 25cm大小, 形状不规则, 质硬, 未触及腋下淋巴结肿大。术前诊断: 右乳腺癌。3月26日行手术切除。切除标本大小为15cm × 15cm, 界尚清, 无包膜, 实质性肉瘤状, 冰冻病理疑为肉瘤, 行单纯乳房切除术。术后病理报告为乳腺神经纤维瘤。1996年11月26日, 患者因右胸壁切口周围多发性肿块1个月, 生长迅速, 再次入院。体查: 右胸壁多发性隆起肿物, 直径约5~8cm左右, 质硬, 界限不清, 与胸壁粘连固定, 未及腋窝及锁骨上淋巴结肿大, 诊断: 右乳腺肉瘤复发? 因肿块面积大, 手术切除困难, 行肱动脉插管化疗: 阿霉素40mg, 诺维本40mg, 隔5d1次, 共2次。肿块有进行性增大和融合倾向, 考虑化疗效果不佳。1996年12月11日行肿物切除, 腹壁中厚皮瓣植皮术, 术后恢复顺利。术后病理诊断为胸壁血管平滑肌肉瘤, 平滑肌特异性actin染色(+ +)。术后未经放化疗, 1997年2月

16日因肺转移, 胸腔、心包积液死亡。

2 讨论

乳腺组织的平滑肌肉瘤非常少见。患者多以乳腺肿块就诊, 缺乏特异性症状和体征, 因此乳腺平滑肌肉瘤术前诊断困难, 只有依赖于术中冷冻病理活检。笔者报告的2例术中均诊断为肉瘤, 但1例术后诊断为乳腺神经纤维瘤, 后胸壁复发再次手术而确诊。本病恶性程度较高, 易血行播散, 常转移到肺, 罕见腋下淋巴结转移。

一般认为乳腺平滑肌肉瘤可能来自血管壁或乳头、乳晕周围的平滑肌, 因此乳腺平滑肌肉瘤在病理学归类为原发性间叶组织恶性肿瘤, 本组例2即为血管平滑肌来源。目前国内多数学者主张平滑肌肉瘤以 $\geq 10/10$ HPF为诊断标准, 但也有人认为, 乳腺平滑肌肿瘤细胞很丰富, 具一定异型性, 核分裂数 $\geq 3/10$ HPF时即应诊断为肉瘤。免疫组化: Vimentin阳性, Desmin阳性, Myoglobin阴性结果有助于诊断。

手术多以单纯乳房切除为主, 不必行根治性手术。该病极易复发, 复发病例多以局部再切除为主。术后辅助适当的化疗或放疗, 可提高疗效。本文例2生存1年, 例1生存至今已7年, 无复发及转移征象。

收稿日期: 2005 - 04 - 18。

作者简介: 阎鹏, 男, 辽宁大连人, 辽宁省大连市金州区第一人民医院主治医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通讯作者: 阎鹏 电话: 0411 - 87875258;

E-mail: yanp - jz - hospital@163.com。